

# <sup>131</sup>I による甲状腺疾患の診断補遺

金沢大学医学部放射線医学教室 (主任 平松 博 教授)

道 井 貞 夫

## Further studies on diagnosis of thyroid diseases by using radioactive iodine

SADAO MICHII

Department of Radiology, School of Medicine,  
Kanazawa University

(Director : Prof. H. Hiramatsu M. D.)

### 内 容 抄 録

当科を訪れた 319 例の甲状腺疾患患者, 37 例の正常者について, <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率, 唾液内排泄率, PB<sup>131</sup>I 交換率, <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> 赤血球摂取率, 尿中 <sup>131</sup>I 排泄率等の甲状腺機能検査法及び甲状腺 Scintigram を施行し, 以下の如き結果を得た.

1) <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率は臨床症状とよく合致し, 疾患群間の重なり合いが少ないことを確め, 本法に及ぼす誤差因子について考察を行った.

2) 唾液内 <sup>131</sup>I 排泄率は臨床症状とよく一致し, また機能亢進症の治療経過判定に有力な方法であると考えられた.

3) PB<sup>131</sup>I 交換率は, 100  $\mu$ c の <sup>131</sup>I 投与量では測定誤差が大きく, 余り診断的価値を認めなかった.

4) 尿中 <sup>131</sup>I 排泄率は疾患群間の重なり合いが多く, 診断上余り有意義ではなかった.

5) “in vitro” にて行う甲状腺機能検査法として, <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> 赤血球摂取率を測定し, 正常, 機能低下症においては諸家の成績と同じ傾向を示めしたが, 機能亢進症では平均値において, 約 10% 程諸家の成績より高かった. 著者は本法の mechanism として Hamolsky の提唱する TBP 説について検討し, この説が完全なものではないが, この mechanism の説明に好都合であることを確かめた.

6) <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率と唾液内 <sup>131</sup>I 排泄率及び BMR

との比較では著明な相関々係を認めた. <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率と血中 PBI, Cholesterol とでは可成りの相関々係を認めたが PB <sup>131</sup>I 交換率との比較では全く相関々係を認めなかった.

7) 単純性甲状腺腫の大きさは, その <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率と比例することを発見し, このことから単純性甲状腺腫の発生機序の一端として, 甲状腺一下垂体—(TSH)—甲状腺腫増大—甲状腺ホルモン生産量の正常化という mechanism が存在することを推定した.

8) 単純性甲状腺腫の年令別分布では, 10代が最も多く, 20代30代と続き, 10才未満では更に少なく, 60才以上では僅かに5例であつた, これは諸家の報告と一致した傾向であつた. 年令別の <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率は, その平均値において20才代が最も低く(5~6%他の平均値より低い)他は殆んど変化のない値を示した.

9) T<sub>3</sub> Suppression test によつて甲状腺機能亢進症と単純性甲状腺腫との鑑別を行い, 同時に甲状腺上位中枢と甲状腺との関係, 所謂 “Feed back mechanism” について考察した.

10) 58例の甲状腺疾患患者について甲状腺 Scintigram を行い, 悪性腫瘍の部位判定に有力な手段であつたが, しかし直径2cm以下のSpace occupying lesion を Scintigram 上に描写するのは困難であつた.

第3項	血漿蛋白結合 $^{131}\text{I}$ 交換率
第4項	$^{131}\text{I}$ 標識 <i>L</i> -Triiodothyronine 赤血球摂取率
第5項	尿中 $^{131}\text{I}$ 排泄率
第6項	甲状腺 Scintigram
第3章	検査成績
第1項	$^{131}\text{I}$ 甲状腺摂取率
第2項	唾液内 $^{131}\text{I}$ 排泄率
第3項	血漿蛋白結合 $^{131}\text{I}$ 交換率
第4項	$^{131}\text{I}$ 標識 <i>L</i> -Triiodothyronine 赤血球摂取率
第5項	尿中 $^{131}\text{I}$ 排泄率
第6項	甲状腺 Scintigram
第4章	総括並びに考按
第1節	各種検査成績の吟味
第1項	$^{131}\text{I}$ 甲状腺摂取率
第2項	唾液内 $^{131}\text{I}$ 排泄率
第3項	血漿蛋白結合 $^{131}\text{I}$ 交換率

第4項	$^{131}\text{I}$ 標識 <i>L</i> -Triiodothyronine 赤血球摂取率
第5項	尿中 $^{131}\text{I}$ 排泄率
第6項	甲状腺 Scintigram
第2節	各種検査成績の相互比較
第1項	$^{131}\text{I}$ 甲状腺摂取率と各成績との比較
第2項	単純性甲状腺腫の検査成績
1)	腺腫の大きさと $^{131}\text{I}$ 甲状腺摂取率
2)	年齢と $^{131}\text{I}$ 甲状腺摂取率
第3項	単純性甲状腺腫と甲状腺機能亢進症との鑑別 ( <i>L</i> -Triiodothyronine Suppression Test について)
第4項	$^{131}\text{I}$ 標識 <i>L</i> -Triiodothyronine 赤血球摂取率
A)	二三の基礎的実験
B)	$^{131}\text{I}$ 標識 <i>L</i> -Triiodothyronine 赤血球摂取率と他検査成績との比較
第5章	結 論
	文 献

## 第1章 緒 言

放射性アイソトープの医学への応用、即ち核医学と称せられる新分野は、新核種の開発、放射線測定器の進歩と相俟つて、最近著しい発展を遂げ殊に放射性ヨード  $^{131}\text{I}$  は甲状腺疾患の診断、治療の両面に不可欠のものとなつている。診断面では単に無機  $^{131}\text{I}$  のみとしてではなく種々の化合物に標識して諸種検査を行う様になつて来た。Thyroxine, Triiodothyronine 等に  $^{131}\text{I}$  を標識したものが次々と報告されており、

Thyroxine 誘導体の応用は今後益々この方面に普及されてゆくであろう。著者は  $^{131}\text{I}$  を用いる従来の甲状腺機能検査法を仔細に検討すると共に、それらに関する若干の新知見を得、更に従来の  $^{131}\text{I}$  甲状腺機能検査法とは全く性質の異なる  $^{131}\text{I}$  標識 *L*-Triiodothyronine 赤血球摂取率試験（以下  $^{131}\text{T}_3$  赤血球摂取率とする）を検討し一定の興味ある知見を得たので、こゝに取りまとめ報告し諸賢の御批判を仰ぎたいと思う。

## 第2章 検 査 方 法

### 第1項 $^{131}\text{I}$ 甲状腺摂取率

1939年 Hamilton<sup>1)</sup>によつて初めて  $^{131}\text{I}$  が甲状腺疾患の診断に使用され、 $^{131}\text{I}$  の入手が容易となるにつれて  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率は甲状腺疾患の診断に重要な役割を果す様になつて来た。従つてこの測定には最も誤差の少ない方法を探らねばならない。

著者の行つた方法は、後述する如く誤差の少ないものであつた。

放射性ヨード  $^{131}\text{I}$  は  $\beta$  線、 $\gamma$  線の二種類を放射する

が、 $\beta$  線は水中飛程 2.2 mm に過ぎず、体外計測には  $\beta$  線によらねばならない。現今では  $\gamma$  線の計測には効率の良い Scintillation counter が一般に使用されている。使用した  $^{131}\text{I}$  は、英国 Ammersham 製で我国放射性同位元素協会にて配分されたものである。後に至つて臨床用の  $^{131}\text{I}$  を大日本製薬が取扱う様になつて以来、カプセルに封入された形となつて来ており、1 カプセルに 100  $\mu\text{C}$  入つたものを使用した。協会より送付されたものは Specific activity が非常に高く、検査量

### Abstract

Thyroid function tests including  $^{131}\text{I}$ -thyroidal uptake rate, salivary  $^{131}\text{I}$  excretion rate, PB  $^{131}\text{I}$  conversion rate,  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  red blood cell uptake and urinary  $^{131}\text{I}$  excretion rate, and also thyroid scintigram were carried out by using radioactive iodine,  $^{131}\text{I}$ , in 319 patients with thyroid diseases and 37 cases of normals.

The results obtained were followed :—

1)  $^{131}\text{I}$ -thyroidal uptake rate coincided with clinical symptoms and it was confirmed that this test showed few overlapping among the groups of various states of thyroid. And factors influencing on the  $^{131}\text{I}$ -thyroidal uptake rate were referred.

2) Salivary  $^{131}\text{I}$  excretion rate coincided fairly with clinical symptoms and was considered as a valuable method which was suitable for an assessment of clinical course of hyperthyroid.

3) PB  $^{131}\text{I}$  conversion rate indicated less diagnostic value than others due to counting errors when smaller dose,  $^{131}\text{I}$  of  $100\mu\text{c}$  was administered.

4) Urinary  $^{131}\text{I}$  excretion rate overlapped among the groups of various states of thyroid, so this test was less worthy of clinical diagnosis.

5)  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  red blood cell uptake which was performed on the method of "in vitro", showed the same tendency in normal and hypothyroid ranges as the results of other reporters, the range of hyperthyroid, however, showed about 10% higher in its uptake than the others in average. The author discussed about Hamolsky's TBP hypothesis — mechanism of this test and confirmed that his opinion was not complete but convenient to interpret this mechanism.

6) In the comparison of  $^{131}\text{I}$ -thyroidal uptake rate with salivary  $^{131}\text{I}$  excretion rate and BMR, there were obvious correlation, and also considerable correlations were observed in comparing  $^{131}\text{I}$ -thyroidal uptake with PBI and Cholesterol, and no correlation with PB  $^{131}\text{I}$ .

7) Some proportional relationship was disclosed by the author between sizes of goiter and  $^{131}\text{I}$ -thyroidal uptake rate in simple goitrous patients, the illustration as the mechanism of simple goiter were therefore figured out which showed the circle—thyroid—pituitary gland—(TSH)—enlargement of the thyroid—normalization of thyroid hormone production.

8) In the distribution by age groups in simple goiters, there was most numerous in teenager following in the twenties, the thirties, and fewer cases under ten years of age. In over sixth years of age these were only five patients. The author recognized that it had a same tendency as the result of previous workers. In the  $^{131}\text{I}$ -thyroidal uptake value by age groups in simple goiter, there was lower value (5—6 %) in the average of twenties than other ages which showed in their averages almost same value among each other.

9) Differential diagnosis were performed according to the method of  $\text{T}_3$  suppression test between hyperthyroid and simple goiter and relation of thyroid upper center and thyroid—so called "Feed back mechanism" were discussed.

10) Thyroid scintigram was taken on 58 patients of thyroid and it was felt to be very useful for localization of malignant tumor, but difficult to discover the space occupying lesion of smaller than 2 cm in diameter.

### 目

### 次

第1章 緒 言	
第2章 検査方法	

第1項 $^{131}\text{I}$ 甲状腺摂取率	
第2項 唾液内 $^{131}\text{I}$ 排泄率	

としては不適当であるので、蒸留水にて稀釈し1 mlあたり100  $\mu$ cとし、別に用意した容器にこれを保存した。調製の際1 mlをピペットにて採取し試験管に入れ、日付 (Assay date) を入れ、標準試料として密栓をして保存した。

1回検査投与量としては、成人には100  $\mu$ cを基準とした。これは $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率測定には一般に10~30  $\mu$ cにて充分であるが、他種甲状腺機能検査法等、臨床研究的目的もあつて、同時に行う都合上100  $\mu$ cを投与した。しかし幼児には放射線障害防止という観点から、10~30  $\mu$ cを年令に応じて投与した。

$^{131}\text{I}$  投与方法は、Werner<sup>2)</sup>、Keating<sup>3)</sup>等は簡単な経口投与によつてゐるが、著者も特別の場合を除き経口的に投与した。経口投与する時はあらかじめ調製した100  $\mu$ c/1 mlの検査用溶液の保存瓶よりピペットにて1 ml (Specific activityが減衰した時は、その整数倍) を採り、別に用意した小ビーカーにこれを入れ、水を加えて嚥下を容易とする。更に水を3回入れビーカーの壁や口腔中に附着した $^{131}\text{I}$ を定量的に完全に服用せしめた。カプセルの場合は咬まずに嚥み込ませるのみにて、この点contaminationの心配はなかつた。唯カプセル毎のcount数が異なると、これは全て意味がなくなるので、その誤差がどの位のものか測定してみたところ、いずれも $\pm 2.3\%$ を出でず、測定結果には影響のないことが解つた。

測定時間は各研究者によつて意見が異なり、Keating<sup>3)</sup>、Oddie<sup>4)</sup>、Astwood<sup>6)</sup>、Luellen<sup>7)</sup>等は時間的経過を測定するよう主張している。Kriss<sup>8)</sup>、Crispell<sup>9)</sup>は1時間値、Billon<sup>10)</sup>は2時間値、Wayne<sup>11)</sup>は4時間値、Miller<sup>12)</sup>は7時間値、Barett<sup>13)</sup>は6時間値、Oshrey<sup>14)</sup>は機能低下症と正常の鑑別には8時間値が最適と述べてゐる。著者は $^{131}\text{I}$  100  $\mu$ cの投与後24時間を経過した頃には、甲状腺の $^{131}\text{I}$  摂取量の時間的変動が少ないという点、又臨床上 routineに行うのに便利であるという意味もあつて24時間値のみを検討した。

測定には患者を特製の椅子に固定し、測定中身体の動揺のないよう努めた。

Scintillation counterは神戸工業製 SA-1000A型で Scintillation Probeは PS-1型、クリスタル、NaI、大きさ1×1吋 $\phi$ 、使用電圧1200 Vにて行つた。又 Probeには厚さ2.0 cmの鉛製 Collimatorを覆せて他よりの散乱線を除去した。又 Probeは操作に便ならしめるため、移動可能な支持台に固定して測定した。

前頸部と Probe のクリスタル前面迄の距離、即ち測

定距離は30 cmとした。これは余り近いと患者の動揺や Collimator の死角に入つたりして測定値が不正確になり、余り遠過ぎると放射能減弱があり、寛<sup>12)</sup>の報告によれば本邦では20~40 cmの間を採る人が多い。

濾過板として Brucer<sup>14)</sup>-寛<sup>15)</sup>の提唱する AB法によるフィルターを使用した。Aフィルターは厚さ1.6 mmで Probe 前面、クリスタルの直前に嵌め込み散乱線の除去にあて、Bフィルターは10×10×1.3 cmでこれは甲状腺前面、Probe との中間におき、甲状腺よりの $^{131}\text{I}$ の放射線を遮断して身体より出る $^{131}\text{I}$ 放射線のみを測定するため着脱を可能として備え付けたものである。従つて B フィルターは甲状腺を完全に覆うことが出来なければならない。

先に調整保存した標準試料を測定する時、誤差をより少なからしめるため Phantom に入れて測定した。これは科研製プラスチック Phantom で、これにより散乱線の条件を人間のそれに可及的等しくして測定値の誤差を少なからしめた。

摂取率値を出すには、測定値を計算して出さなければならない。これには数種類のものがあり本邦にても差があるが<sup>12)</sup>著者の使用したのは AB 式<sup>14)</sup>である。これは AB の両フィルターを使用するところから、この様に呼ばれてゐるが最も誤差の少ないもので、 $\pm 5\%$ 以下の測定誤差であるといわれている。

$^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率=

$$\frac{\text{患者(A)c.p.m.} - \text{患者(AB)c.p.m.}}{\text{標準試料(A)c.p.m.} - \text{標準試料(AB)c.p.m.}} \times 100\%$$

A : A フィルターのみ

AB : A, B フィルター使用

c.p.m. : count per minute

## 第2項 唾液内 $^{131}\text{I}$ 排泄率

本法は最近になつて急激に注目されはじめた方法で、1954年 Thode<sup>15)</sup>が $^{131}\text{I}$ 投与後唾液の放射能を測定し甲状腺機能の判定を行つて以来、Ingbar<sup>16)</sup>、Fellinger<sup>17)</sup>等の追試の報告があるが、我国においては当教室の久田<sup>18)</sup>等の報告を見るに過ぎない。

測定方法は、前項に述べた如く $^{131}\text{I}$ 100  $\mu$ cを投与後24時間目に酒石酸紙を用いて唾液数 ml を採取 (採取15分前に水道水にて充分含嗽させ可及的口腔内を清掃しておく、この際口腔中より出血している場合は血液による $^{131}\text{I}$ のcontaminationがあるため除外する)。

採取唾液1 ml をピペットで試験管にとり Well type scintillation counter (これは溶液のまゝ測定出来、感

度は普通型の約 1000 倍である)にて測定した。対照としては標準試料の 1000 分の 1 の線量のことを試験管に栓をして保存し、これを以て測定すれば唾液 1 l についての <sup>131</sup>I 排泄率が求められる。

唾液内 <sup>131</sup>I 排泄率 =

$$\frac{\text{唾液 1 ml c.p.m.}}{\text{対照 c.p.m.}} \times 100\% D/I$$

対照：これは前項の標準試料の 1000 分の 1 即ち 0.1  $\mu$ c である。

### 第 3 項 血漿蛋白結合 <sup>131</sup>I (PB<sup>131</sup>I) 交換率

本法は Chaikoff<sup>19)</sup>, Clark<sup>20)</sup>, Freedberg<sup>21)</sup>, Taurog<sup>19)</sup>, Sheline<sup>22)</sup>等によつて提唱された方法で投与した <sup>131</sup>I が一定時間内に甲状腺ホルモンに合成されて血中に現れる量を見んとするもので、甲状腺ホルモン生産能の指標となると大体考えてよいものである。本検査法には前記の人達は可成り大量の <sup>131</sup>I (300~500  $\mu$ c) を投与して行っているが、著者は 100  $\mu$ c 投与によつて検討を行った。

<sup>131</sup>I 100  $\mu$ c 投与後 24 時間目に肘静脈より約 5 ml 採血する、直ちに二重蔞酸塩約 10mg にて抗凝固する。遠心 3000 r.p.m., 10 分後血漿を分離、2 本の試験管に各々 1 ml あてピペットにて入れ、一方はその儘とし他方に 10%三塩化酢酸約 10 ml を入れて蛋白を沈澱せしめる。この中に PB <sup>131</sup>I が含まれているので、この PB <sup>131</sup>I 分離には三塩化酢酸の他に、Reilly<sup>23)</sup>のイオン交換樹脂法、Schultz<sup>24)</sup>のブタノール法等があるが、こゝではこれ等についての検討は行わなかつた。沈澱した PB <sup>131</sup>I は無機ヨードを完全に除去するため、更に 2 回、計 3 回の三塩化酢酸による洗滌を行った。かくして得られた PB <sup>131</sup>I と血漿との <sup>131</sup>I count 数を Well type scintillation counter にて測定した。なおこれらは count 数が少ない場合が多かつたので測定には 2, 5, 10 分と計数時間を延長して counting error を少なからしめるよう努めた。

PB <sup>131</sup>I 交換率 =

$$\frac{\text{蛋白結合 } ^{131}\text{I c.p.m.}}{\text{全血漿 } ^{131}\text{I c.p.m.}} \times 100\%$$

### 第 4 項 <sup>131</sup>I 標識 l-Triiodothyronine 赤血球摂取率 (以下 <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> とする)

本法は他の諸法と異なり人体内に <sup>131</sup>I を投与せず試験管内にて行う検査法である。著者は Hamolsky<sup>25)</sup>の方法を以下の如く多少の改変を加えて行つた。

1) 肘静脈より約 5 ml 採血、二重蔞酸塩約 10 mg にて凝固阻止。

2) 別に用意した試験管 2 本に上記血液各々 1 ml 採る。Hematocrit を測定。

3) 2 試験管の血液に <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> 0.1  $\mu$ c/0.1 ml 添加する。

4) 37°C の恒温槽内にて 2 時間、Incubation。

5) Well type scintillation counter にて全血の c.p.m. を測定。……(c<sub>1</sub>)

6) 遠心 3000 r.p.m. 10 分後上清を捨て約 10 倍量の生食水にて 5 回赤血球を洗滌する。

7) Well type scintillation counter にて赤血球の c.p.m. を測定。……(c<sub>2</sub>)

<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> 赤血球摂取率 =

$$\frac{c_2 \times \frac{100}{H}}{c_1} \times 100\%$$

H : Hematocrit 値

8) 2 本の試験管の成績の平均値を採る。2 本の各々の成績が 3%以上違う時はやり直す。

### 第 5 項 尿中 <sup>131</sup>I 排泄率

本法は <sup>131</sup>I の一定量を投与し一定時間内に尿中へ排泄される量をみるもので、甲状腺機能を間接的にみることになる点、唾液内 <sup>131</sup>I 排泄率と同義であろう。これに関しては Mcarther<sup>26)</sup>, Keating<sup>27)</sup>等の報告がある。無機の形で投与された <sup>131</sup>I は尿便中には 0.06~2.8% しか現れず、大部分は腸管にて吸収され血中へ入り甲状腺に摂取されるか、又は腎臓より尿中へ排泄される。これら以外の臓器としては、下垂体及び肝臓に 2~5%<sup>28)</sup>分布されるに過ぎない。それ故に尿中へ排泄された <sup>131</sup>I 量を知ることにより甲状腺機能が推定出来る。

<sup>131</sup>I 100  $\mu$ c を投与する前、充分に排尿せしめる。投与後は用意したる容器に 24 時間の全尿を集める。この際夜間の排尿には患者が面倒がつて容器に入れないことがあるから注意する。蓄尿に際してはヨードの昇華を防ぐため、2.5 N-NaOH 約 3 ml, NaI 約 1 mg 加えた。24 時間の全尿量を測定してからよく内容を攪拌し、その 1 ml をとり Well type scintillation counter にて count 数を測定し同時に対照として唾液内 <sup>131</sup>I 排泄率の項にて使用した対照試料を測定する。尿の count 数が多過ぎる時は稀釈して計測した。著者の使用した Well type scintillation counter は 10,000 c.p.m. を超える時は、数え落しが生ずるので稀釈することにした。

Table I Summary of  $^{131}\text{I}$  thyroidal uptake rate in various states of thyroid.

	Normal	Hyperthyroid	Hypothyroid	Simple goiter	Struma maligna
No. of patients	37	64	28	209	18
Range	1.6 ~ 39.5	36.5 ~ 98.6	0.8 ~ 19.9	0.6 ~ 84.5	1.6 ~ 40.9
Average	16.8	64.2	6.2	22.2	14.1

range 0.8~19.9 % Avge. 6.2 %, 単純性甲状腺腫 209 例, range 0.6~84.5 % Avge. 22.2 % 悪性甲状腺腫 18 例, range 1.6~40.9 % Avge. 14.1 % という結果を得た。

正常者では 40% を超えるものはなかつたが 8 % 以下のものが 5 例あつた。これについては臨床的検査であつたので詳細な検討が行えなかつたが、本摂取率値を低下させる因子の関与が考えられる(後述)。諸家の成績をみると、Werner, Quimby, Schmidt<sup>29)30)</sup> は正常 250 例で, range 9~55% Avge. 26%, 機能亢進症 302 例, range 22~79% Avge. 55%, Luellen<sup>7)</sup> は正常, range 10.5~26.0% Avge. 18.0 %, 亢進症, range 35~76% Avge. 71%, Freedberg<sup>21)</sup> は正常 13 ~39% Avge. 30%, 木下<sup>31)</sup> は正常 50 例 range 13.2~41.0% Avge. 22.1%, 機能亢進症 150 例, range 33.0~95.5% Avge. 58.9%, 悪性甲状腺腫 range 5.4~39.6% Avge. 15.2%, 浅越<sup>32)</sup> は正常 range 6.3~32.7% Avge. 17.2 %, 機能亢進症 range 42.0~95.2% Avge. 74.1% としている。

これらをみると 正常範囲は大体 10~40 % であるといえる。したがつて 40 % 以上の  $^{131}\text{I}$  甲

状腺摂取率を示めした時は、必ずとは云えないが(後述)機能亢進症に診断の重点を置いて他種検査所見の裏付けを行えばよい。

一方機能低下症と正常との間にはいくらかの overlap があり 10 % 以下を示すもの即ち機能低下症とは云えず、他種検査成績の裏付けが必要であつた。

単純性甲状腺腫の成績は、その成因の多元性から広汎な分布を示すことは当然考えられる。三宅<sup>33)</sup> は range 1.1~97.8% Avge. 22.5% と云つて非常に広い分布を示す。

悪性甲状腺腫の成績は、悪性変化の程度により  $^{131}\text{I}$  の摂取率が異なつてくるので、種々の段階の摂取率がみられるがしかしこれは単純性甲状腺腫と異なり、正常範囲を逸脱し異常高値を示す症例はなく、概して低値乃至正常値を示した。

## 第2項 唾液内 $^{131}\text{I}$ 排泄率

著者の得た成績は、正常 28 例 range 4.5~65.1% D/l, Avge. 17.2% D/l, 機能亢進症 41 例 range 0.1~19.6% D/l Avge. 2.6% D/l, 機能低下症 16 例 range 10.3~75.7% D/l Avge. 42.8% D/l となつており正常と機能亢進症との

Table II Summary of salivary  $^{131}\text{I}$  excretion rate in various states of thyroid.

	Normal	Hyperthyroid	Hypothyroid	Simple goiter	Struma maligna
No. of patients	28	41	16	113	13
Range	4.5 ~ 65.1	0.1 ~ 19.6	10.3 ~ 75.7	0.3 ~ 78.2	2.6 ~ 34.3
Average	17.2	2.6	42.8	15.8	17.3

尿中  $^{131}\text{I}$  排泄率 =

$$\frac{\text{尿 } 1 \text{ ml c.p.m.} \times \text{全尿量 (ml)}}{\text{対照 c.p.m.} \times 1000} \times 100\%$$

対照：標準試料の 1000 分の 1

### 第 6 項 甲状腺 Scintigram

甲状腺に摂取された  $^{131}\text{I}$  の分布を外部よりの測定によつて肉眼的に観察しようとするのが Scintiscanning 法で、得られた甲状腺像が甲状腺 Scintigram である。従つて本法は甲状腺の外形の測定、悪性腫瘍の如く  $^{131}\text{I}$  摂取の低いものなどの部位、状態を判定するのに有力な手段である。

Scintigram を撮るにあつて第 1 に問題となるのは、その Scintiscanner に使用されているクリスタルと、Cone collimator——殊にその形状によつて大きな影響を受ける解像力である<sup>27)</sup>。

著者の使用した装置は、島津製 Scintiscanner で Medical spectrometer, Contraster 等の附属装置がある。これには  $2 \times 2$  吋  $\phi$  の NaI クリスタルと、焦点距離 5 cm の Honey cone collimator が使用してあり、

Tapered cone collimator, Cylindrical cone collimator 等と比べて、その解像力において優つている。Medical spectrometer は、 $^{131}\text{I}$  の 0.364 MeV のみの波長の放射線を撰択的に取り出し、他の波長(散乱線を含めて)の放射線を全て除去する装置である。Contraster は更に取り出した  $^{131}\text{I}$  の Pulse が或る程度の強さ以上になる時、はじめて記録紙上に打点としてしるされる装置で、これらはいずれも甲状腺像をより鮮明に描写するためのものである。著者は Scintigram を得ようとする患者の  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率値の高低に応じて、100~500  $\mu\text{C}$  の  $^{131}\text{I}$  を投与し、24 時間後に Scintigram を撮つた。Scanning speed は 30~40 cm/min., Rate down 1/1~1/10 を使用、Collimator の先端から甲状腺表面迄は、その焦点距離が 5 cm であるので、5 cm にした。Medical spectrometer は使用前、必ず標準試料にて  $^{131}\text{I}$  の Spectrum に一致させた。Contraster の Time limiter は多くは 0.1~0.4 sec. を使用した。記録紙上の描写には、本装置は電気熱ペン式と電磁石打点式と両用に使えるが、多く後者を使用した。

## 第 3 章 臨床検査成績

### 第 1 項 $^{131}\text{I}$ 甲状腺摂取率

各疾患別の  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率を第 I 表、第 1 図に示した。

正常者 37 例では、range 1.6~39.5% average (以下 Avge.) 16.8%，機能亢進症 64 例，range 36.5~98.6% Avge. 64.2%，機能低下症 28 例

Fig. 1  $^{131}\text{I}$  thyroidal uptake in various states of thyroid.

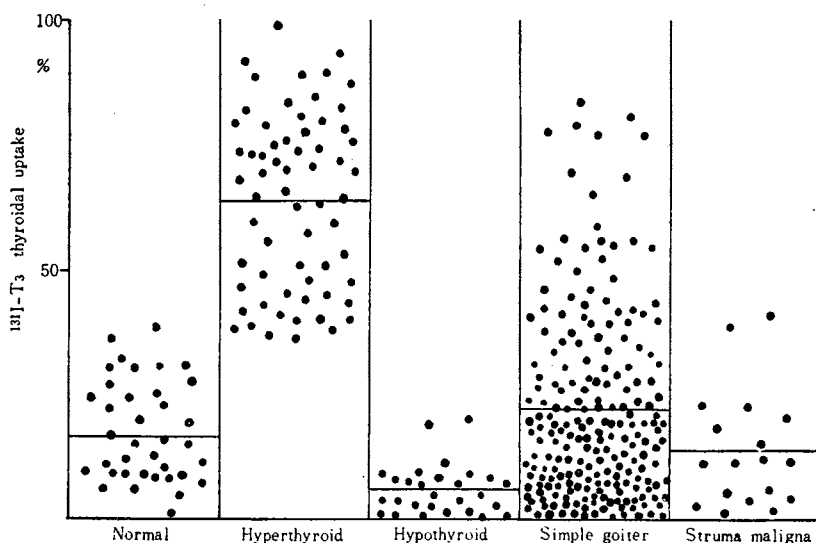
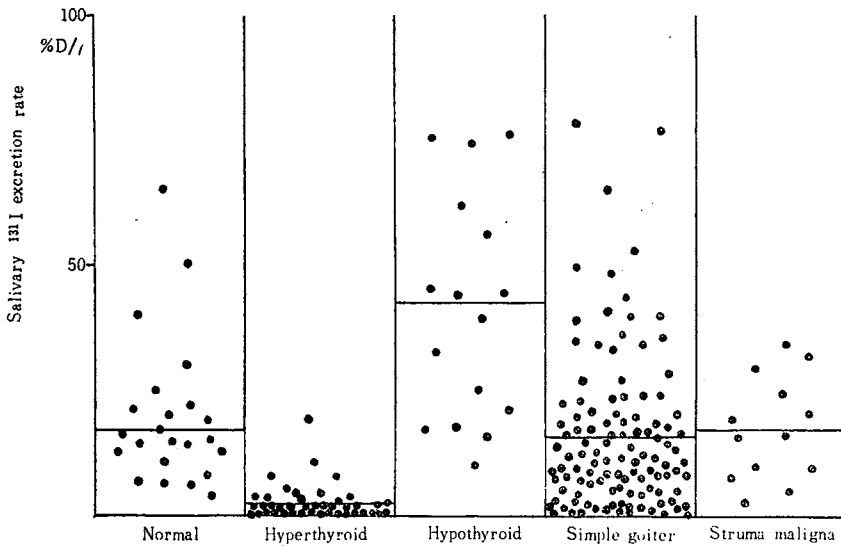


Fig. 2 Salivary  $^{131}\text{I}$  excretion rate in various states of thyroid.



間には多少の重なり合いもみられるが、しかし 4 %D/I 以下の値を示せば殆んど確実に亢進症と診断してよいであろう。

久田<sup>18)</sup>は正常 range 3.9~36.5%D/I Ave. 15.9D/I, 機能亢進症 range 0.1~3.8%D/I Arge. 1.5%D/I, 機能低下症 range 21.4~43.3 % Ave. 33.6%D/Iとしている。

正常値と機能低下症値との間の重なり合いは著しく、この点での診断的価値は薄い。これは唾液腺自身の機能変動があつて、甲状腺と唾液腺との関係を上まわるためかも知れない。

Fawcett and Kirkwood<sup>34)</sup>によれば、唾液腺中には甲状腺の2倍の量の Tyrosin iodinase が存在し、これにより唾液中にヨードが出現すると

述べているが、正常者ではこの iodinase の量に相当の差があり正常と機能低下症との間には、それ程差がないのではなからうか、何れにせよ唾液腺が甲状腺ホルモン代謝上如何なる役割を占めているのか現在の所不明であるが、著者の経験でも唾液  $^{131}\text{I}$  排他率が正常者と甲状腺機能亢進症との鑑別の良き指標となり得ることは確実であつた。

### 第3項 PB $^{131}\text{I}$ 交換率

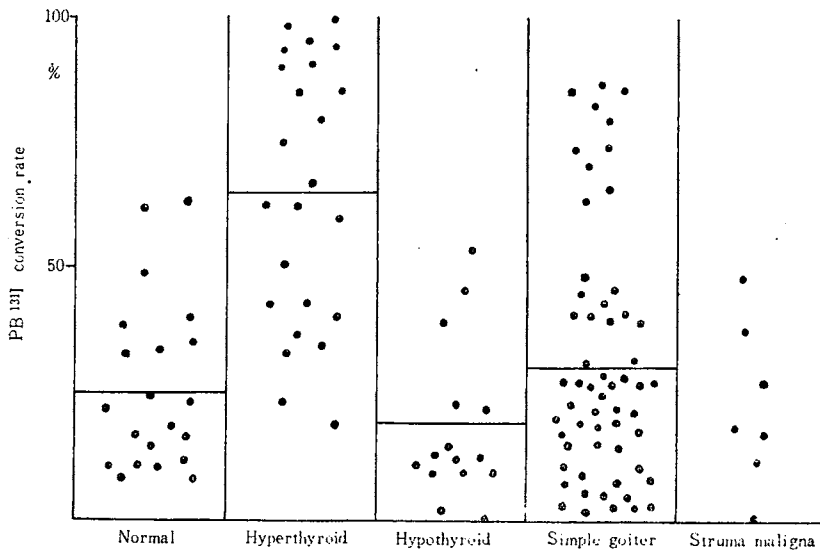
本法は24時間中の甲状腺ホルモンの生産能力をみる理論的には非常に優れた検査法であるが、著者の行つた結果は第Ⅲ表第3図に示した如くである。機能亢進症は平均値において正常より高くなつてはいるが、機能亢下症と正常との

Table Ⅲ Summary of PB  $^{131}\text{I}$  conversion rate in various states of thyroid.

	Normal	Hyperthyroid	Hypothyroid	Simple goiter	Struma maligna
No. of patients	22	24	15	57	7
Range	8.1 ~ 63.4	19.0 ~ 99.8	0.8 ~ 53.8	1.8 ~ 86.5	0.8 ~ 48.2
Average	25.8	64.9	19.3	31.4	19.7



Fig. 3 PB  $^{131}\text{I}$  conversion rate in various states of thyroid.



間には大きな差を認めなかつた。これは検査方法に誤差の出る原因があるのではないかと考えているが、更に前述した如く投与  $^{131}\text{I}$  量が少ないための counting error 等も一因をなしているのではないかと考えられる。

著者の得た成績は、正常22例 range 8.1~63.4% Avge. 25.8%, 機能亢進症24例 range 19.0~99.8% Avge. 64.9%, 機能低下症15例 range 0.8~53.8% Avge. 19.3%となつており久田<sup>18)</sup>は正常 range 8.7~73.2% Avge. 36.7%, 機能亢進症 range 52.4~97.3% Avge. 87.0%, 機能低下症 range 4.0~19.3% Avge. 10.4%としている。浅越<sup>32)</sup>は正常 range 7.7~29.5% Avge. 14.5%, 機能亢進症 range 30.2

~99.0% Avge. 72.6%, 機能低下症 range 1.6~8.4% Avge 4.8%としている。木下<sup>31)</sup>は正常10例 range 15~40% Avge. 20%, 機能亢進症30例 range 46~92% Avge. 60%としている。

#### 第4項 $^{131}\text{T}_3$ 赤血球摂取率

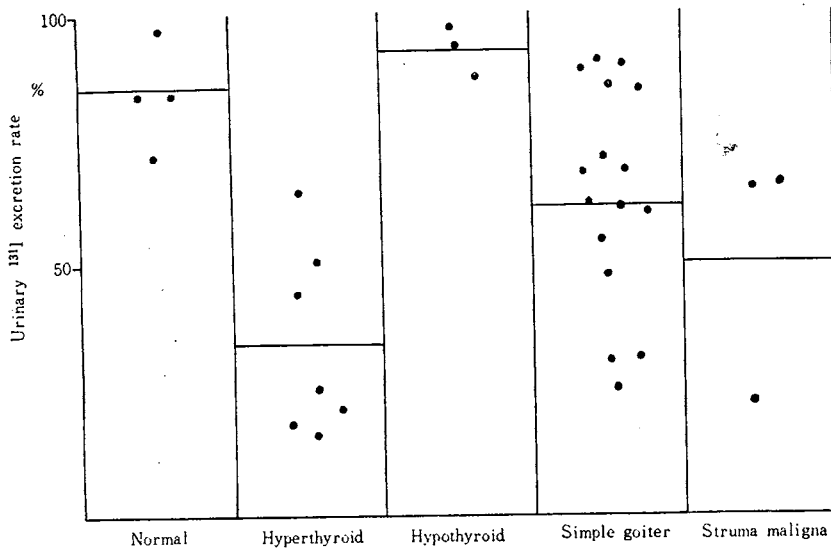
正常、機能亢進症、機能低下症、単純性甲状腺腫（未治療、治療中）の成績を第Ⅳ表、第4図に示した。

正常男子47例 range 10.9~24.6% Avge. 17.6%, 女子58例 range 9.2~23.6% Avge. 15.4%, 機能亢進症14例 range 23.1~48.3% Avge. 33.8%, 機能低下症7例 range 6.8~12.7% Avge. 9.7%, 単純性甲状腺腫未治療28例 range 10.8~22.8% Avge. 16.6%, 治療中

Table IV Summary of red cell uptake of  $^{131}\text{I-T}_3$  from whole blood in various states of thyroid.

	Euthyroid		Hyperthyroid	Hypothyroid	Simple goiter	
	Male	Female			no Administ.	Administrated
No. of patients	47	58	14	7	28	26
Range	10.9 ~ 24.6	9.2 ~ 23.6	23.1 ~ 48.3	6.8 ~ 12.7	10.8 ~ 22.8	11.9 ~ 27.8
Average	17.6	15.4	33.8	9.7	16.6	19.3

Fig. 5 Urinary  $^{131}\text{I}$  excretion rate in various states of thyroid.



#### 第5項 尿中 $^{131}\text{I}$ 排泄率

第5図に示す如く本検査成績は、平均値においては明らかな差を表わしているが、前章において述べたる如く種々の点で正確性を欠いている検査法である。最も大きい点は甲状腺へ摂取された量と尿中へ排泄された  $^{131}\text{I}$  の量を合計しても、投与量に及ばないという点であろう。次に排尿毎に患者をわずらわせねばならない点

で、夜中の蓄尿等には多大の困難が伴い、正確性を欠くものと思われる。現在では大体の傾向を見るものとなつてに過ぎない。Keating<sup>37)</sup>の成績をあげると、正常75例 Avge. 64.5%，機能亢進症123例 Avge. 24.3%，機能低下症46例 Avge. 81.7%となつており、正常と低下症との差は余りない。

#### 第6項 甲状腺 Scintigram

Fig. 6 Thyroid scintigram.

a) Hyperthyroid

b) Thyroid cancer

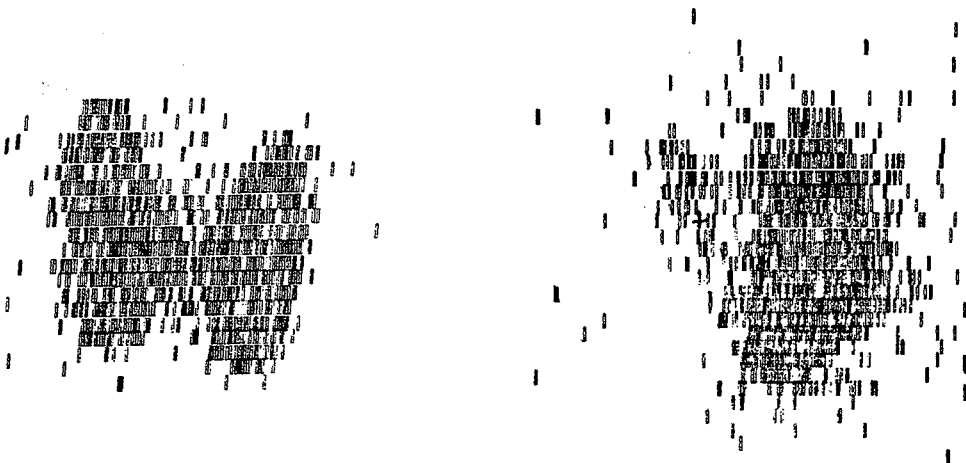
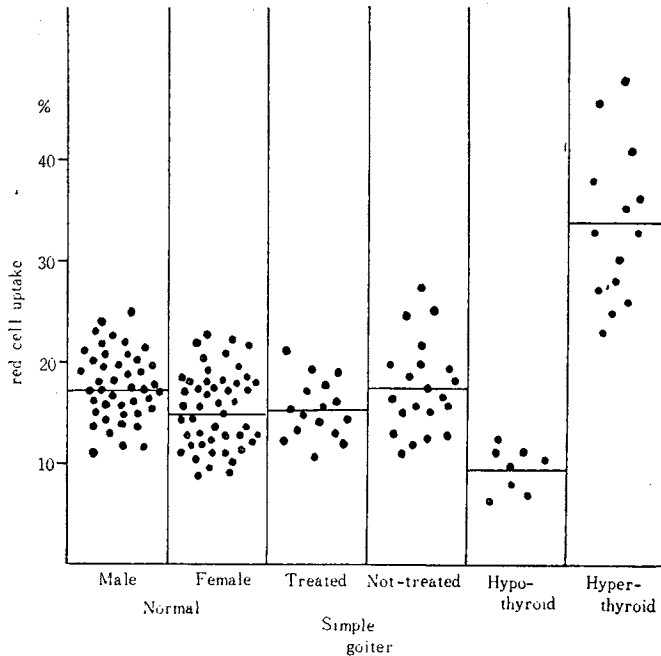


Fig. 4 The red cell uptake of  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  in various states of thyroid.



26例 range 11.9~27.8% Avge. 19.3%であつた。正常では女子より男子の方が平均値において少々高い値を示している。これは諸家<sup>35)36)</sup>の成績においても同様の傾向がうかゞえる。又女子では月経中の摂取率は平常の時のそれよりも低値を示した。妊娠中の単純性甲状腺腫の例では正常値の下端にあつた。月経、妊娠が本成績に如何なる mechanism で影響を及ぼすのか不明であつた。単純性甲状腺腫ではその成因の多元性のため可成りの範囲にわたつた値を示した。乾燥甲状腺末にて治療中のものは未治療のものに比し平均値において高値を示した。機能亢進症、機能低下症の成績と正常値との間には多少の overlap を見たが、しかし大体において

これらの鑑別は容易であつた。

Hamolsky<sup>35)</sup>の成績を挙げると、正常男子、590例 range 11.8~19.0% Avge. 15.2%, 正常女子 1,351例 11.0~17.0% Avge. 13.9%, 機能亢進症男子 66例 range 19.5~37.9% Avge. 23.7%, 機能亢進症女子 213例 range 17.0~35.0% Avge. 22.5%, 機能低下症男子 65例 range 5.5~11.6% Avge. 9.7%, 機能低下症女子 130例 range 6.1~11.0% Avge. 9.3%となつており、Robbins<sup>36)</sup>は正常 300例, range 10.1~23.0% Avge. 15.4%, 機能亢進症 15例 range 17.1~26.4% Avge. 21.3%, 機能低下症 57例 range 6.4~16.2% Avge. 12.1%と述べている。

Table V Summary of urinary  $^{131}\text{I}$  excretion rate in various states of thyroid.

	Normal	Hyperthyroid	Hypothyroid	Simple goiter	Struma maligna
No. of patients	4	7	3	16	3
Range	71.5 ~ 96.8	16.2 ~ 64.6	86.9 ~ 96.1	24.9 ~ 90.7	22.5 ~ 65.8
Average	85.3	34.2	92.5	61.7	31.1

甲状腺 Scintigram は本論文の主旨ではないので詳細を略するが、著者の行つた 58 例の甲状腺 Scintigram の中、代表的なものを第 6 図に示した。a) は甲状腺機能亢進症で、 $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率 74.3%，唾液内  $^{131}\text{I}$  排泄率 0.4% D/l, PB  $^{131}\text{I}$  交換率 99.8%，PBI 11.7  $\gamma$ /dl, BMR+57.0%，尿中  $^{131}\text{I}$  排泄率 50.7%， $^{131}\text{I}$ -

$\text{T}_3$  赤血球摂取率 35.5%であつた。b) は悪性甲状腺腫の例で組織学的に follicular adenocarcinoma であつた。 $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率 23.6%，唾液内  $^{131}\text{I}$  排泄率 34.6% D/l, PB  $^{131}\text{I}$  交換率 18.9%，PBI 3.5  $\gamma$ /dl, BMR+8.1%，尿中  $^{131}\text{I}$  排泄率 88.3%， $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  赤血球摂取率 14.6%であつた。

## 第 4 章 総括並びに考按

### 第 1 節 各種検査成績の吟味

#### 第 1 項 $^{131}\text{I}$ 甲状腺摂取率

アイソトープを用いる甲状腺機能検査法は前述した様なものが routine 化しているが、 $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率だけを見ても測定器械には、GM counter, Scintillation counter, Medical spectrometer 等の種類があり、又標準線源用の Phantom を使わない場合があつたり、摂取率計算式、標準線源の大きさ、測定距離などもまちまちである。従つてそれ等の結果についても可成りの誤差が生ずる様にも考えられる。寛<sup>13)</sup>がマネキン人形を使用して本邦の病院、研究所の該設備の調査を行つた際、著者の使用した装置の精度測定のため当院を訪れた。その結果測定誤差は±2%を出なかつた。これは著者の使用した装置が安定な働作をすることを示めすと共に、Brucer<sup>14)</sup>の AB フィルター法が誤差の少ない方法であることの証明にもなる。理論的には全ての散乱線を除去して  $^{131}\text{I}$  の 0.364 Me V の放射線のみを測定し得る Medical spectrometer による測定が最も正確と考えられるが、実用上は前述の通り Scintillation counter によるもので充分である。しかしながら如何に正確な方法にて測定を行つても、それ以前にヨード含有食物及び薬剤、抗甲状腺物質及び薬剤等の摂取がなされては、真の甲状腺機能を求められない。本邦においては海藻類の摂取が多く、この点には充分注意する必要がある。ヨード含有薬剤で比較的多く遭遇するのは、ヨードチンキ、ルゴール氏液等の無機ヨード剤と造影剤、甲状腺末等の有機ヨード剤である。Barett<sup>38)</sup>, Tseng

<sup>39)</sup>等によれば Cholecystography による  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率の低下は 30 日以上で恢復、Bronchography では 5 週間、Intravenous pyelography では 3～5 週間、Myelography では 10～18 カ月間恢復するのにかゝつたと報告している。又ルゴール氏液、ヨードチンキ等は患者がその使用を忘れてることがあり、これらの恢復には 12 週間もかゝると云われており、甲状腺製剤では 3 週間<sup>40)</sup>が必要と云われている。抗甲状腺剤は今日では非常によく普及している薬剤であるが、これ等の投与後当然甲状腺機能は抑制されており、休薬後その恢復には 12 週間<sup>41)</sup>以上の期間が必要であり又、その恢復期には一時的に異常な高摂取率を呈することがあり、Rebound phenomenon として注意せねばならない<sup>42)</sup>。又日常の食餌中に存在する抗甲状腺性物質も多く、そのものが知られており、Greer and Astwood<sup>43)</sup>による 1-5-Vinyl-2 thio-oxazolidone や、Cyanide<sup>45)</sup>, Allylthiourea<sup>46)</sup>, Sulfa 剤<sup>47)–49)</sup>, Phenylthiourea<sup>50)</sup>, Thiouracil<sup>49)</sup>, PAS<sup>51)</sup>等の抗甲状腺性が知られ、牡蠣、蕪、生人參、キャベツ、莓、梨、牛乳等について、甲状腺へのヨード蓄積率を減少させることが解つている<sup>43)</sup>。

甲状腺に関する報告で  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率については殆んど検査施行前に 2 週間程のヨード欠乏食を与へて後施行している。ヨードの摂取をかようにして全く与えないならば、その甲状腺はヨード飢餓の状態になるわけで当然  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率の上昇が考えられる。著者の行つた例においてもこの様な傾向が見られた。しからば何を以つて  $^{131}\text{I}$  摂取率の基準とするか。現在こ

の点に関する試みは全くないと云つてよい。考えられることは、尿中に排泄される総ヨード量、血中総ヨード量を測定して  $^{131}\text{I}$  摂取率を補整するということであるが、これにしても補整の計算式を作るのが非常に困難である。又尿中、血中の微量ヨード量の測定は、可成りの熟練を要し、しかも相当誤差を含む。この誤差によつて  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率の誤差を大ならしめては、 $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率が信頼度の高い検査法であるだけに仲々困難なことである。しかしこの点に関しては近い将来なんらかの方法で基準となるべきものを決定せねばならないものと考えている。

$^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率は甲状腺疾患の診断にあたつて現在では、欠くべからざるものとなつてゐるが、しかし前述のようなヨード摂取量の多少によつて正常、機能亢進症、機能低下症の間に多少の重なり合いが生ずる点やむを得ない。諸家の本法の正常値は、前述の如く大体 10~40% 前後にあるが、著者の成績からでは、1.6~39.5% と少し低めになつてゐる。これは前述の理由で厳格なるヨード制限を検査施行前に行なわなかつたためか、あるいは北陸地方の特徴なのか、現在のところ区別出来なかつた。

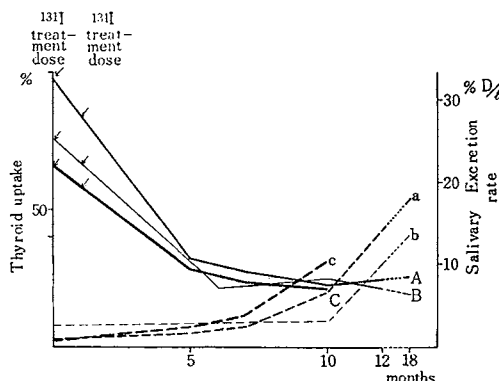
## 第2項 唾液内 $^{131}\text{I}$ 排泄率

唾液、胃液中に径口投与したヨードが高濃度に現われることは、1929 年 Lipschitz<sup>52)53)</sup> 等によつて報告されている。 $^{131}\text{I}$  の出現によつて唾液腺のヨード代謝の研究 (Goldsmith<sup>54)</sup>, 1949) は急速に進歩し、1954 年 Thode<sup>15)</sup> 等が  $^{131}\text{I}$  の唾液内排泄を測定して甲状腺機能を判定することを発表して以来多くの追試者<sup>16)17)56)</sup> が現われている。ヨード代謝の面における甲状腺と唾液腺との関係について多くの報告があり、拮抗的ないし相殺的関連性の存在は明らかである。本成績は亢進症において非常に唾液内  $^{131}\text{I}$  の排泄量が少ない。従つて機能亢進症と正常との鑑別は非常に容易である。

著者は正常 4~40%，機能亢進症 4% 以下、機能低下症 40% 以上としたが、正常と低下症との間には可成りの重なり合いがあり、この点

余り有用ではない。しかし正常と機能亢進症との間には重なり合いも少なく、診断にあたつての信頼度は非常に高い。本成績は抗甲状腺剤にて若干の治療を受けた機能亢進症の  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率が低く、正常範囲に下つてゐる時にも、明らかに 4% 以下のことが多く、抗甲状腺剤の影響を受けない傾向がある。このことは機能亢進症の治療経過観察に有効で、著者は数例についてこのことを確かめ治療判定に価値があつた。第7図に示めす如く  $^{131}\text{I}$  投与後 4~5 カ月

Fig. 7 Follow up of  $^{131}\text{I}$  thyroidal uptake and salivary  $^{131}\text{I}$  excretion rate in treating hyperthyroid patients.



頃より  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率は正常値となつてゐるが、唾液内  $^{131}\text{I}$  排泄率は 7~10 カ月にならないと正常値へ戻らなかつた。本法が抗甲状腺剤の影響を受けぬ原因については、明確ではないが  $^{131}\text{I}$ -T<sub>3</sub> 赤血球摂取率と同様の傾向を有するのは興味深い。機能亢進症の治療経過判定には BMR がよいといわれているが、BMR は比較的誤差が多く本法の如き鋭敏性はないと考えてゐる。この点に関しては今後症例を増して検討したい。

## 第3項 PB $^{131}\text{I}$ 交換率

PB  $^{131}\text{I}$  交換率は原理的にみれば、その時間内

らかじめ, Triiodothyronine, Thyroxine を加えておくと,  $^{131}\text{I}$ -T<sub>3</sub> TBP uptake はその Triiodothyronine, Thyroxine の添加量が増すにつれ減少し, Triiodothyronine より Thyroxine の方がよりよく,  $^{131}\text{I}$ -T<sub>3</sub> TBP uptake を抑制するが, Thyroxine の或る量を超えると, その uptake は変化しなくなり, 同様の傾向が Triiodothyronine についても云えると報告している. これは TBP というものが如何に複雑な性質を有するものであるということに他ならない. 今後の解明をまたねばならないであらう.

本法は前述した如く人体内にアイソトープを投与しないで施行出来るのでアイソトープ使用が禁忌である妊婦, 授乳婦又幼小児等にも使用することが可能であり, 更に外因性ヨード (但しその量が甲状腺のホルモン分泌に影響を与へない程度) や抗甲状腺性物質による影響が少ないという利点がある. しかし重篤な病性疾患, 甲状腺とは密接なつながりを有する卵巣ホルモン, 殊に Estrogen には影響を受けることが解っている<sup>35)36)</sup>.

#### 第5項 尿中 $^{131}\text{I}$ 排泄率

前述した如く本法は甲状腺機能を間接的にみる方法で尿便中には殆んどヨードが排泄されないところから成立するのであるが, 肝, 下垂体等他臓器による  $^{131}\text{I}$  の摂取があり, Keating によれば尿中  $^{131}\text{I}$  排泄量と甲状腺  $^{131}\text{I}$  摂取量とを合計してもなお 13 % は投与量に対して不足するといわれており, 土屋も 10 ~ 15 % 不足すると云っている様にこの点だけでも可成りの誤差がある. しかも蓄尿に際し患者の協力を必要とし, 更に心臓, 腎臓の機能によつて多大の影響をこうむるので, 余り信頼がおけず補助的検査法の域を出ず, 現在では余り本法を行う人がいない.

#### 第6項 甲状腺 Scintigram

甲状腺に摂取された  $^{131}\text{I}$  の分布を外測定によつて肉眼的に見ようとしたのが Scintiscanning 法で, 得られた描写図を Scintigram という. これは普通の Scintillation probe が甲状腺の上

を走査して, 各部分の  $^{131}\text{I}$  の量を記録するもので, 解像力を増すためにその尖端は鉛製の Collimator にて他部からの放射能を遮蔽し, collimate されている一点のみの count を検出されるようになってゐる. 又記録方法には, Allen<sup>65)</sup> の電磁石尖筆法, Mayneord<sup>66)</sup> のブラウン管法, 土屋<sup>28)</sup> のネオンランプ写真法, Jacobs<sup>68)</sup> の電氣的描記法, Horwitz<sup>69)</sup> のカメラ写真法, Anger<sup>70)</sup> の全身 Scintigram 法などがある.

投与  $^{131}\text{I}$  量は他検法と異なり比較的大量を必要とし, 100 ~ 500  $\mu\text{c}$ . 多くは 200  $\mu\text{c}$  を投与したがこれは今後装置の改良によつて減量されよう.

甲状腺 Scintigram は, 甲状腺内に分布する  $^{131}\text{I}$  の状態を肉眼的に見ることが出来るものであるから当然その位置, 形状が解り, 又  $^{131}\text{I}$  の摂取の悪い悪性組織の発見に役立つものである. Allen<sup>71)</sup>, Goodwin<sup>72)65)</sup> は甲状腺機能亢進症の  $^{131}\text{I}$  投与量を決定するにあつて正確な甲状腺重量を知るため, 甲状腺 Scintigram にて得られた甲状腺面積を Planimeter にて測定し甲状腺重量に関する Allen-Goodwin の経験式を発表した.

甲状腺組織は他に比して約 4,000 倍の濃度に  $^{131}\text{I}$  を捕集するといわれているが,  $^{131}\text{I}$  の組織別摂取性は, 分化の高いもの, 濾胞細胞を有するものの方が摂取性が高いと云われている. Fitzgerald<sup>73)</sup> は腫瘍組織の  $^{131}\text{I}$  摂取性を観察して, 濾胞細胞を多く有する腫瘍の方が,  $^{131}\text{I}$  摂取が高いと述べている. しかしながら  $^{131}\text{I}$  の摂取の高い腫瘍組織であつても, 正常甲状腺組織程高くない. Scintigram 上腫瘍組織は周囲の組織に比し,  $^{131}\text{I}$  の摂取が低い, 所謂 cold nodule として現われる. 濾胞細胞が比較的多く残存して鑑別が困難な場合は, TSH を投与してヨード摂取を高めることにより診断可能となり得る. 悪性甲状腺腫と慢性甲状腺炎との鑑別は臨床上常に問題となるが, Scintigram 上は, 前者は一般に欠損像として現われるが後者は全体には一様に分布することが多いと云われて

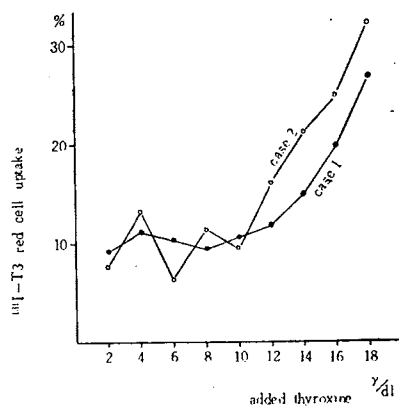
の甲状腺ホルモン生産能を表わすものとして非常に優れた方法であるが、臨床検査成績にて示めしたる如く疾患間の重なり合いが多く実地臨床診断的価値が低い。これは先づ第1に100  $\mu\text{c}$  の  $^{131}\text{I}$  投与量では、機能亢進症の場合を除き血漿や血漿蛋白結合  $^{131}\text{I}$  の量が非常に微量となり、測定時間を5~10分と延長して counting error を減少せしめても有効ではなく、自然係数との間に大なる差を生じない。従つて僅かの電源電圧の変動によつて、その計数能力が僅かに変動した場合、これが成績に及ぼす影響は甚大と考えられる。次に蛋白結合  $^{131}\text{I}$  を分離する際沈澱した蛋白をガラス棒によつて攪はんするが、このような場合に contamination の機会があつたと考えている。木下<sup>31)</sup>は本法を施行するにあつて500  $\mu\text{c}$  以上を投与し、Sheline<sup>57)</sup>は200  $\mu\text{c}$ 、久田は300~500  $\mu\text{c}$ <sup>18)</sup>の投与を行つてゐる。

#### 第4項 $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$ 赤血球摂取率

前述した如く Crispell<sup>58)</sup>によつて  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  が赤血球と結合する性質を有することが報告され Hamolsky<sup>25)</sup>により本法が実用化されたが、本法の mechanism については充分に解つていない。最も有力な説は Hamolsky の提唱する TBP 説である。Crispell の実験にある様に血漿を伴う赤血球と生理的食塩水にて洗滌した赤血球とでは、 $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  の結合は前者に比して後者は3~4倍の結合率を示めるところから、 $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  は血漿蛋白の、就中甲状腺ホルモン結合蛋白 (TBP) と密接な関係をもち、その  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  結合能によつて赤血球の摂取率が左右されるところと考えである。これは血中甲状腺ホルモンが多量であれば (機能亢進症の場合)、TBP は甲状腺ホルモン飽和に近い状態となり、添加した  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  を結合させる余力が少ないため赤血球に多く摂取されるところの説明である。Früs<sup>59)</sup>は交叉テスト (Criss-cross experiment)、血清稀釈テスト、Thyroxine、Triiodothyronine 附加テストを行つて TBP 説を唱えている。Christensen<sup>60)</sup>は透析法を用いて TBP と結合しない free の  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  が

赤血球摂取率を左右すると云い、Crispell<sup>61)</sup>も Hamolsky の説と同様のことを云つてゐる。現在のところ、このような考え方が一番有力であるが、しかしこれのみでは説明の困難な点がある。甲状腺機能低下症の患者血液に (TBP は甲状腺ホルモン欠乏状態にある) Thyroxine の既知量を加えて incubate し、更に  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  を添加してその  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  赤血球摂取率をみた実験では、第8図に示めす如く加える Thyroxine 量の可成り多いところでは、その摂取率は Thyroxine 量

Fig. 8 Comparison of  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  red cell uptake and adding stable *L*-thyroxine.



と比例的関係にあつたが、少ない部分ではまちまちであつた。この点に関する説明はまだ出来ず、更に本法の mechanism が単に TBP 説のみにて説明出来るものでないことを意味する。Mitchell<sup>62)</sup>、Sterling<sup>63)</sup>の血清より  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  の Resin sponge uptake をみる甲状腺機能検査法は TBP によつて、赤血球摂取率が左右されるところと説明されているが、しかし Mitchell もこの作用機転についての明らかな説明は述べておらず、又これに Thyroxine を添加した場合 Resin sponge uptake の比例的上昇は大部分に見られるが、全く上昇を見ない例もあつたと述べてゐる。又 Danowski<sup>64)</sup>は正常人血清に、 $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  を加えてその TBP に摂取される量をみる時、あ

いる。しかし Scintigram のみでは両者の鑑別は困難で他検査法の助けを必要とする。

Scintigram は解像力をあげる点が現在研究の中心となつている。Collimeter を種々変えたり (Honey cone collimeter など) Medical spectrometer, Contraster などのもその一つである。著者も Collimeter や Collimeter と線源との距離などを種々変えてみたが、期待すべき結果は得られなかつた。土屋は欠損像 Space occupying lesion として 1 cm 以下の cold nodule を Scintigram 上に現わすのは困難であるが 1.5~2.0 cm あれば充分判読可能であると述べておりこれにより cold nodule を 5 種に分類している。即ち完全欠損像——甲状腺炎、大欠損像——悪性腫瘍、一側の欠損像——悪性腫瘍、境界不鮮明部分的欠損像——悪性、良性腫瘍、嚢腫、境界鮮明な部分的欠損像——良性腫瘍としている。

## 第2節 各種検査成績の相互比較

Fig. 9 Comparison of  $^{131}\text{I}$ -thyroidal uptake and salivary  $^{131}\text{I}$  excretion rate.

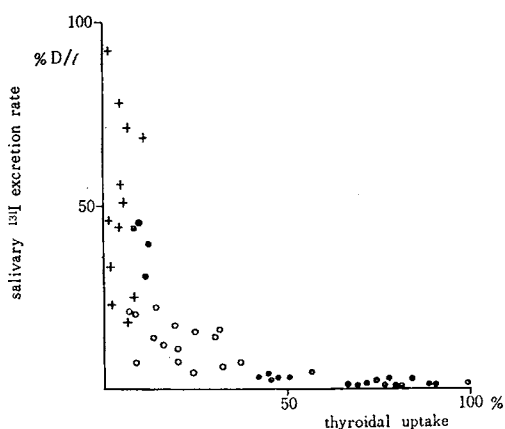
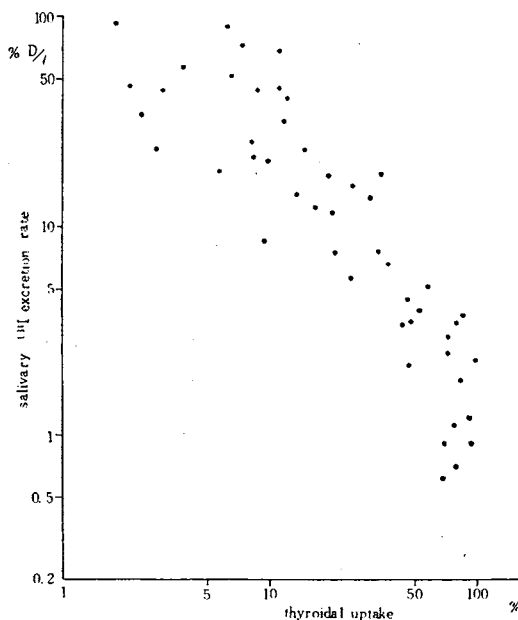


Fig. 10 Comparison of  $^{131}\text{I}$  thyroidal uptake and salivary  $^{131}\text{I}$  excretion rate in both logarithmic scale.





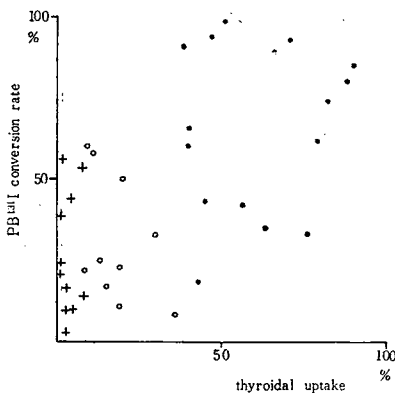
### 第1項 $^{131}\text{I}$ 甲状腺摂取率と各成績との比較

$^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率の成績と他検査法のそれとを比較してみることに意義があると考える。 $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率は検査法の項に述べた如く AB フィルター法を使用し、その成績は疾患群間の重なり合ひが最も少ない優れた方法であるので、本法との比較はそれらの他検査法の臨床診断上の価値を表わすものとして興味がある。

これらの比較に際して第9図より第14図までは、単純性甲状腺腫の成績は含めなかつた。何んとなればヨード代謝上不可解な態度を示めし、臨床症状と併行しない単純性甲状腺腫の成績と他種検査成績との比較は無意味でありその結果には信頼性が薄いからである。

第9図は唾液内  $^{131}\text{I}$  排泄率と本法との比較でこの図における相関係数は  $r = -0.662$ 、危険率 0.1% 以下で有意の相関を示めているが、この分布をみると直角双曲線の形である。第10図は両対数グラフに書き直おしたもので、この場合の相関係数、 $r = -0.893$  危険率は 0.1% 以下で著明な逆相関々係にあるといえる。唾液内  $^{131}\text{I}$  排泄率の診断的価値の優れた点を表わして

Fig. 11 Comparison of  $^{131}\text{I}$ -thyroidal uptake and PB  $^{131}\text{I}$  conversion rate.

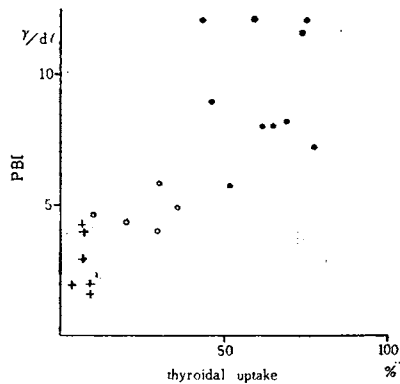


いると見なしてよいであろう。

第11図は PB  $^{131}\text{I}$  交換率との比率であるが、一見しても解る如く相関々係を認め得ない。

(相関係数  $r = 0.065$ ) 100  $\mu\text{c}$  の投与では疾患別の成績において可成りの重なり合ひのあつた点、かような結果になつたものであらう。

Fig. 12 Comparison of  $^{131}\text{I}$ -thyroidal uptake and PBI.



第12図は PBI との比較であるが、これも可成り良い相関々係にあり、相関係数  $r = 0.827$  危険率 0.1% 以下である。この係数  $r$  が、唾液内  $^{131}\text{I}$  排泄率、BMR のそれより小さい値を示めたのは、その測定方法の困難な点にあつたと推察される。

第13図は BMR との比較である。これらの比較のうちで最もよい相関関係を示めたが、いさゝか例数が少ないうらみがある。

相関係数  $r = 0.920$  危険率 0.1% 以下

第14図は Serum cholesterol との比較であるが、これは他疾患による影響が大きく、その診断的価値は、一応の根拠となり得る程度であつた。相関係数  $r = 0.696$  危険率 0.1% 以下

### 第2項 単純性甲状腺腫の検査成績

前掲した如く単純性甲状腺腫の検査成績は非常に広い範囲に広がっている。これはその成因

Fig. 13 Comparison of  $^{131}\text{I}$  thyroidal uptake and BMR.

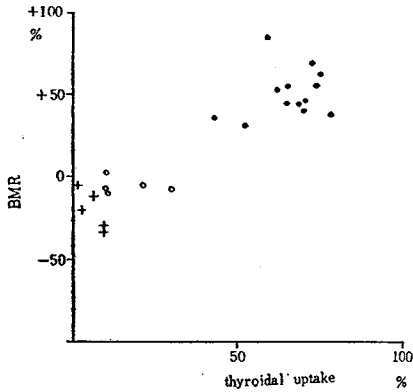
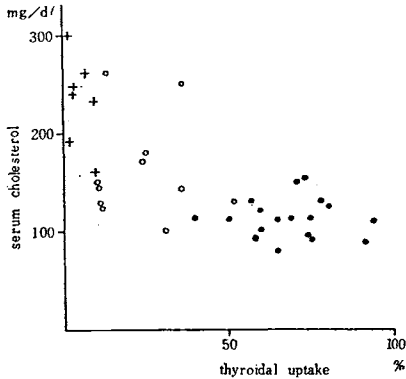


Fig. 14 Comparison of  $^{131}\text{I}$  thyroidal uptake and serum cholesterol.

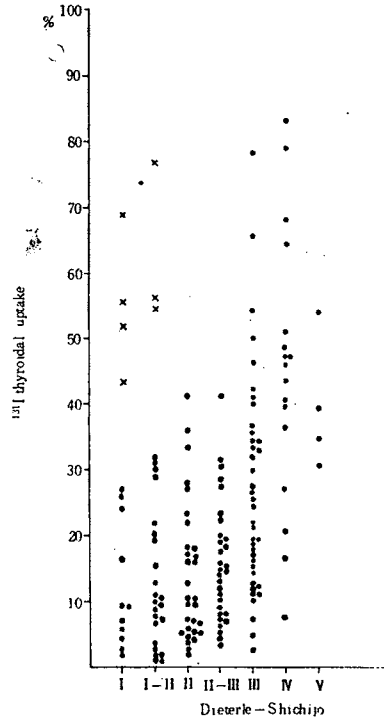


の多元性によつて説明がつくが、この成績についての検討はまだあまり報告を見ない。

#### 1) 腺腫の大きさと $^{131}\text{I}$ 甲状腺摂取率

著者は広汎な範囲にわたる単純性甲状腺腫の  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率について、その腺腫の大きさとの比較を行つた (第 15 図)。これを見ると一部の特異的性質の腺腫を除くと大部分は腺腫の大きくなるに従つてその成績も上昇してゆく傾

Fig. 15 Comparison of  $^{131}\text{I}$  thyroidal uptake and volume of simple goiter classified by Dietèrle-Shichijo.



向が認められる。腺腫の大きさを表わすには、Dietèrle<sup>74)</sup>・七条法<sup>75)76)</sup>により、0~V 型に分類しているが (第 VII 表)、この分類は可成り主観的なものであつて検者により可成りの差が生ずる。しかし現在甲状腺容積の正確な測定法が見当たらないのであれば、この分類法を採用せねばならないのは、やむをえない。Allen-Goodwin の近似式が存在するが、臨床上これを行うのは繁雑であり、又その測定値にしても、必ずしも誤差なしとは云えず、全幅の信を置き難い。甲状腺容積を正確に測定する方法が将来発見されれば、この比例関係は更に明確なものとなるかも知れない。第 15 図の × 印にて示めた、腺

Table VII Classification of simple goiter  
by method of Dietèrle-Shichijo.

- 1) 頭部を後方に曲げて甲状軟骨部を前方に突き出させ甲状腺の触知を最も容易ならしむるものも此れを触知し得ないもの …… 0 度
- 2) 1) の位置において甲状腺を触れ得るもので、その形状を、
  - a) 視診しえざるもの …… I 度
  - b) 僅かに視診しうるもの …… I ~ II 度
  - c) 明らかに視診しうるもの …… II 度
- 3) 頭部を正常位に保つ時、甲状腺腫を
  - a) 僅かに視診しうるもの …… II ~ III 度
  - b) 明確に視診しうるもの …… III 度
- 4) 頭部を正常位に保つ時、甲状腺腫の膨隆著明で隆起（前方へ突出）を伴うもの …… IV 度
- 5) 甲状腺腫巨大なるもの …… V 度

腫の大きさの割に高い摂取率を有するものは、所謂ヨード欠乏性甲状腺腫に概当するものである。これについての明白な mechanism の解明はなされておらず、他の単純性甲状腺腫との区別は明らかでないが、従来異常に高い摂取率を示す単純性甲状腺腫が存在することはよく知られたことである。

小島<sup>77)</sup>はこの腺腫の大きさと <sup>131</sup>I 摂取率との間には一定の相関々係をみなかつたと述べているが、これはその例数が少なかつたためと上記ヨード欠乏性甲状腺腫の存在を考慮に入れなかつたためであると考ええる。

この腺腫の大きさと <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率とが比例関係にある点よりみると、これは単純性甲状腺腫の進行過程をよく表わしていると考えられる。甲状腺内に発生した甲状腺ホルモン合成機能が何等かの障害によつて甲状腺ホルモンの生産能が減退する。血中甲状腺ホルモンの量が減少してくると、甲状腺上位中枢に作用<sup>78)79)</sup>して下垂体前葉より分泌されている TSH, 就中 Growth factor の分泌を増加し、ために甲状腺腫大を惹起する。この場合 Metabolic factor, Exophthalmic factor は分泌されない<sup>83)</sup>、亢進症にはならない。甲状腺容積が大となると、単

位容積あたりのホルモン生産能が低下していても全体の生産量は正常値に上げられる、即ち単純性甲状腺腫は代償性肥<sup>80)</sup>である。この場合腺腫肥大を促進する Growth factor の分泌調節がスムーズに行なわれない時には、可成り大きな腺腫に発達する。単位容積あたりの <sup>131</sup>I 摂取能が等しいものであれば、容積の大きいもの程 <sup>131</sup>I 摂取率が大きくなるのは容易に考えられる。従つて腺腫の大きさとその <sup>131</sup>I 摂取率との間に上記の如き関係が生ずることは妥当なことである。

## 2) 年齢と <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率

単純性甲状腺腫は高齢者には稀であるが比較的広い年齢層に分布する。著者の取扱つた症例を年齢別に分けてみたのが、第 16 図である。第 17 図、第 18 図は更に <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率、年齢別の腺腫の大きさの傾向等を示めたものである。

第 16 図では、10 才代が一番多く 20 才代、30 才代がこれに続いている。10 才代が最も多いのは、所謂思春期甲状腺腫が含まれているためであり、またこの年齢では美容上最も関心が強いため来科する数が多くなつたのであろう。

第 17 図の年齢別 <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率では、年齢的差別は全くつけ難い。その平均値において 20

Fig. 16 Numbers of simple goiter  
by age groups.

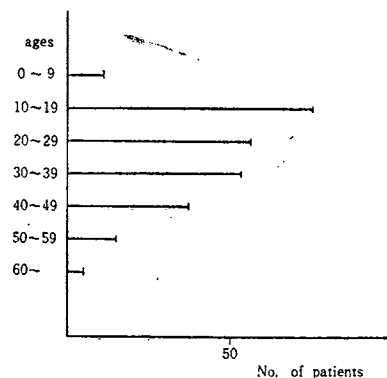


Fig. 17  $^{131}\text{I}$  thyroidal uptake of simple goiter by age groups.

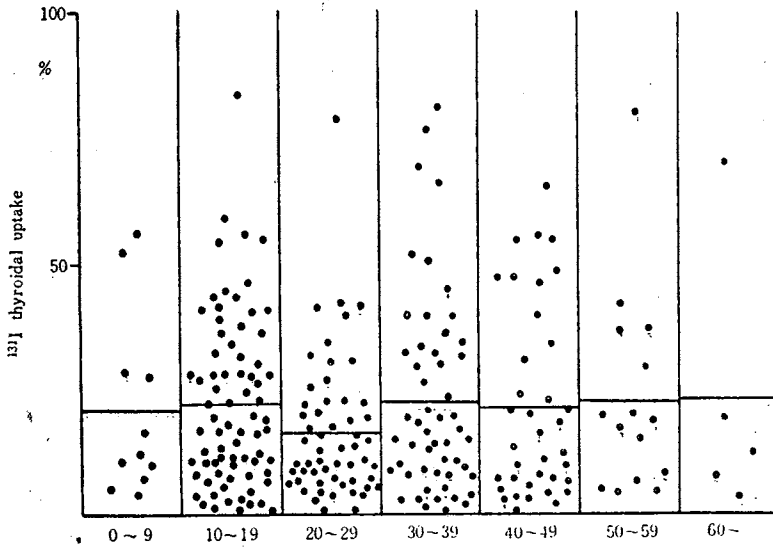
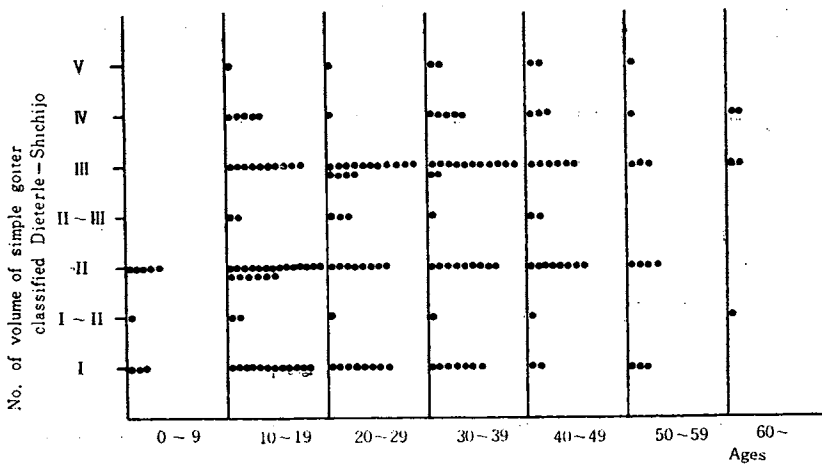


Fig. 18 Number of volume of simple goiter by age groups.  
(classified Dietèrle-Shichijo)



才代が僅かに（5～6％）低い、特異的なものとは見做し難い。他の年代層における平均値が殆んど等しいのは、本症が $^{131}\text{I}$ 摂取の面では本質的な差がないのであらうと考えられる。

第18図の年令別の腺腫の大きさでも 特別な

傾向は見られなかつた。例数が少ないが10才未満のものでは、余り大きな腺腫はみられなかつた。母親がその腺腫発育過程の早期に来院して治療を受けたためか、それともこの年代の甲状腺腫は余り大きくならないのかは解明出来な

かつた。Perlmutter & Riggs<sup>8,12</sup>は、甲状腺腫全般では、男<女であつて、男は20~30才、女は10~20才が最も多いと述べている。著者の症例では、男は僅かに数例を数えるのみであつたので、男女別の観察は出来なかつた。

しかしながら著者は、これら単純性甲状腺腫の治療経過の観察から、20才未満の甲状腺腫とそれ以後の年代のそれとでは、その発生機転が異なるのではないかと推定した。即ち身体の發育過程にある甲状腺腫は、甲状腺末、Triiodothyronine等の治療剤に対して仲々良い効果が現れず、また一度治癒しても再発する率が大であつた。これは生長にあつて甲状腺ホルモンの生理的需要が増大してもその甲状腺の充分なるホルモン供給が行なわれない性質であつて、一時的に薬剤によるホルモンの需要供給のバランスがとられても、その後の發育のため腺腫の縮小が起らない、又は再び増大すると考えられ、これに反して中年以後の単純性甲状腺腫では、發育によるホルモン需要のためではなく、甲状腺内においてヨード有機化過程に或る障害が起つてホルモンの生産量が低下し、TSHの増加を惹起して腺腫大をもたらしと考えられる。その甲状腺内の障害等については現在明らかとはなつていないが甲状腺末等によつて著明な腺腫の消失をみるものが中年以後の甲状腺腫に多く見られる傾向があり、治療期間中に甲状腺ホルモン有機合成阻害の因子も消失するのか、甲状腺末を中止しても再発が少ない様であつた。

### 第3項 単純性甲状腺腫と甲状腺機能亢進症との鑑別 (L-Triiodothyronine suppression test)

単純性甲状腺腫の検査成績は大体正常範囲にあるといわれているが、それ以上可成り高い<sup>131</sup>I甲状腺摂取率を示めす場合が往々にしてある。この異常に高い<sup>131</sup>I摂取率を示めす場合甲状腺機能症亢進症との鑑別が重要である。何んとなれば、その治療方針が全く反対であるからである。甲状腺機能亢進の臨床症状としては、心悸亢進、頻脈、震顫、眼球突出等が有力な診

断根拠となるが、これらの症状は必発のものではなくその頻度をみると第19図の如きものであり、又心悸亢進、頻脈、震顫等は、亢進症以外の原因にても容易に起り得る。このような場合鑑別診断としてのL-Triiodothyronine (T<sub>3</sub>とする) suppression testは非常に有力である。

Fig. 19 Number of clinical symptoms in hyperthyroid.

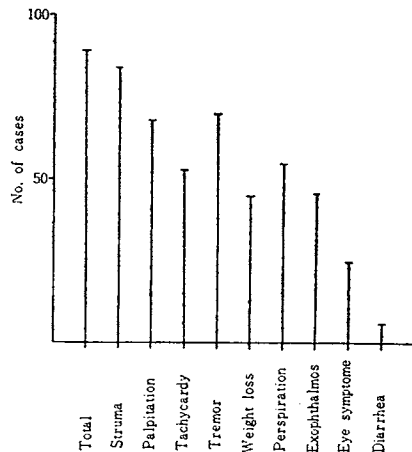
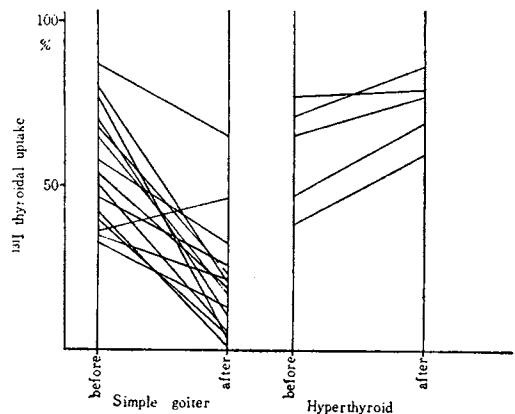


Fig. 20 Triiodothyronine suppression test.



第20図はその成績を表わしたものである。検査方法は異常に高い<sup>131</sup>I甲状腺摂取率を示めし、亢進症との鑑別を要する例に、1日T<sub>3</sub>50γあて8日間、全量400γを投与し、甲状腺に残存するcount数を測定して、再び<sup>131</sup>I甲状腺摂

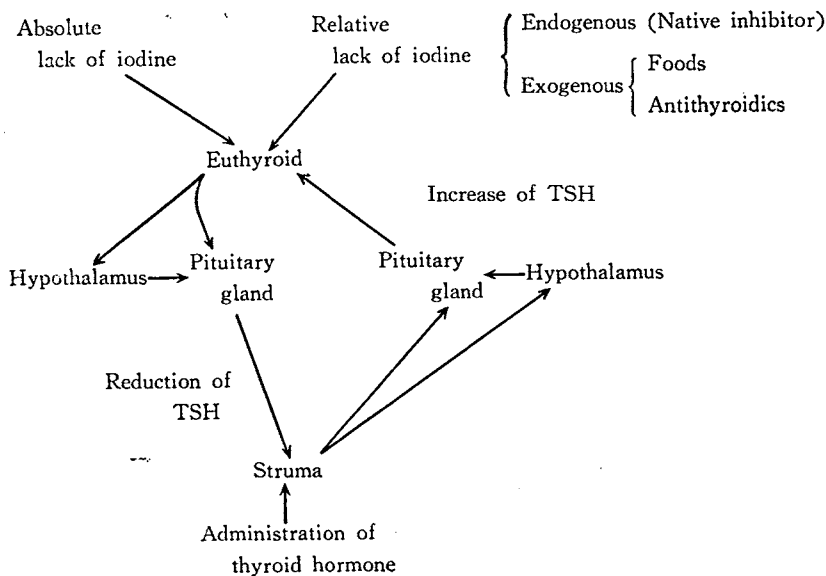
取率を行う。2回目の $^{131}\text{I}$ 摂取率が、初回の値の何%になつているかを見るものである。著者の例では%を出すまでもなく、単純性甲状腺腫では著しい低下を示めた。唯一例のみ上昇を示めた例があつたが、更に400 $\gamma$ の $\text{T}_3$ を投与して $^{131}\text{I}$ 摂取率をみたところ著明な低下を示めた。この例から400 $\gamma$ の $\text{T}_3$ では $^{131}\text{I}$ 摂取が抑制されず、800 $\gamma$ になつて初めて抑制されるという単純性甲状腺腫があることが解つた。機能亢進症では低下した例はなく全て上昇しその鑑別は容易であつた。

Hoather<sup>82)</sup>は正常及び単純性甲状腺腫に $\text{T}_3$ 30~60 $\gamma$ 、8日間投与し、15%以上の減少をみ、亢進症では10%以内であつたと報告している。本法の原理として次のような推論を行つた。正常又は単純性甲状腺腫には $\text{T}_3$ を投与して血中濃度が上昇すると、これが視床下部又は下垂体

に作用してそれ迄分泌されていたTSH量が減少し、そのため甲状腺の $^{131}\text{I}$ 摂取が低下する。一方亢進症の場合では血中 $\text{T}_3$ 濃度が上昇しても、下垂体性亢進症では、分泌するTSHが減少しないか、又はかえつて増量する。甲状腺性亢進症では、TSH分泌は減量するが、甲状腺がそれに作用されないとするのが合理的であろう。単純性甲状腺腫の場合、400 $\gamma$ 、8日間の $\text{T}_3$ 投与により既に腺腫の縮小がみられる例が約1/3の症例に見られ、上述の考えを裏書きする。

かように甲状腺ホルモンが視床下部、下垂体に作用し、TSHを介して甲状腺に働きかけることが(so called "Feed back mechanism")単純性甲状腺腫の発生機序、その治癒機転の一部分をなすと考えられ、著者は単純性甲状腺腫に関する一連の実験より、"Feed back mechanism"の存在することを確めた。(第VII表)

Table VII Illustration of thyroid hormone regulation  
(Feed back mechanism)



#### 第4項 $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$ 赤血球摂取率

検査方法の章にて述べたる如く、本法は他の諸法と異なり、in vitroにて行う唯一の甲状腺機能検査法であつて、1956年 Crispell が $^{131}\text{T}_3$

の赤血球に対する親和性を発見し、1957年 Hamolsky によつて甲状腺機能検査法として発表されたものである。

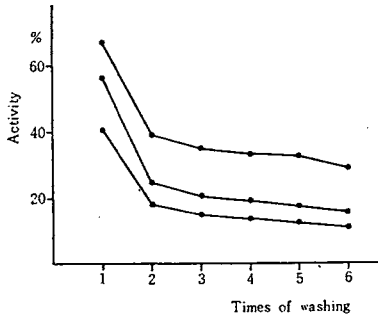
著者は2~3の基礎的実験、及びその成績と

他種検査成績との比較について検討した。

#### A) 基礎的実験

1) 熊原<sup>89)</sup>はその洗滌回数を増すにつれて赤血球の摂取率は減退すると云っているが著者の行った結果を第21図に示す。これを見ると第3回目以後の摂取率の減少はそれ以前に比して甚だ少ない。即ち実用的には3回洗滌で充分であるが諸家の成績との比較のためもあつて5回洗滌を行った。

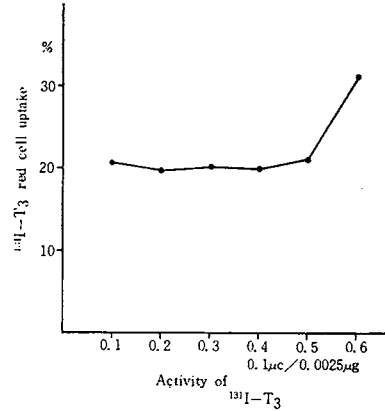
Fig. 21 Reduction of activity in red cell by isotonic saline washing.



#### 2) $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ の量とその赤血球摂取率

実際に入手する  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  の Specific activity は  $36.9 \text{ mc/mg} \sim 45.7 \text{ mc/mg}$  と割合に変動は少なかったが、測定時には入手直後より可成り時日を経過した場合もあり、放射能減衰のため或る程度 Specific activity が低下し  $\text{T}_3$  の mg 数として多量使用する場合が考えられる。そこで添加する  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  の量を種々変えて赤血球摂取率に及ぼす影響を見た。この実験では  $0.5 \mu\text{c}/0.012 \mu\text{g}$  迄はその摂取率に大きな変動を見なかったが、 $0.6 \mu\text{c}/0.015 \mu\text{g}$  になると第22図に示す如く全血の count 数が大となり過ぎて測定器の計数能力を超え、数え落しが生じ、計算式の  $c_1$  の値が小となり、そのため摂取率が上昇したものと考えられる。実際に用ひるのは  $0.1 \mu\text{c}/0.0025 \mu\text{g}$  前後であるので  $\text{T}_3$  の mg 数による影

Fig. 22 The influence of the amount of  $^{131}\text{T}_3$  upon the red cell uptake rate.

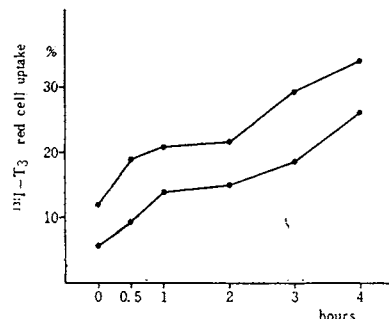


響を考える必要はないことが解つた。

#### 3) Incubation 時間

Incubation 時間を延長することによつて赤血球摂取率の上昇を見ることは諸家の報告にも等しく認めるところであるが、著者の実験では第23図の如き結果を得た。即ち1時間より2時間の間では摂取率の上昇は他の場合に比して緩慢である。従つて1時間値と2時間値との間には大きな開きがないことが解つた。諸家の例では、

Fig. 23 The  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  red cell uptake rate in varying period of incubation.



2時間<sup>85)84)</sup>を採る人が多いが、1時間、30分<sup>85)</sup>を採つた人もある。著者は2時間を採つた。

B)  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  赤血球摂取率と他検査成績との比較

$^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率, BMR, PBI, Cholesterol等と本成績との比較を第24図, 第25図に示めす, 但しこの関係には前述した理由によつて単純性甲状腺腫の成績を含まない。Hamolsky等はこれらについての相関々係を否定している。

本成績とPBIとの比較では、相関係数  $r =$

0.907 危険率0.1%以下で有意の相関を示めした。BMRとの比較では相関係数  $r = 0.851$ , 危険率0.1%以下,  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率との比較では相関係数  $r = 0.913$  危険率0.1%以下, Cholesterolとの比較では相関係数  $r = -0.775$  危険率0.1%以下で、いずれも有意の相関関係を示めした。就中  $^{131}\text{I}$  甲状腺摂取率との相関関係が最も著明であつたのは興味深かい。

Fig. 24 Comparison of  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  red cell uptake with PBI and BMR.

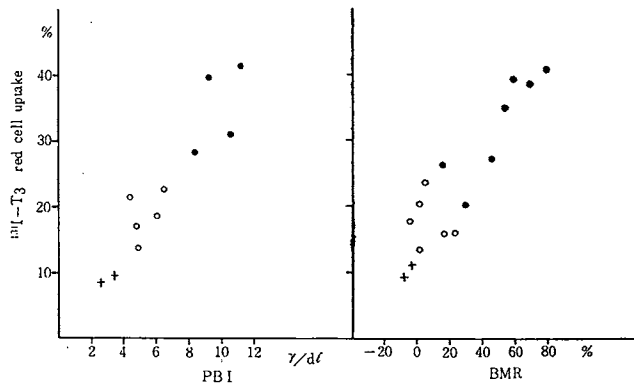
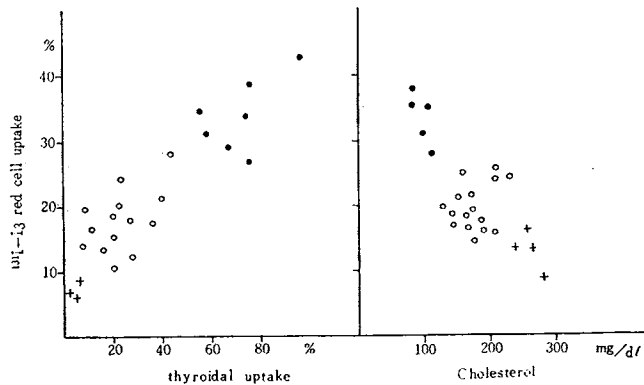


Fig. 25 Comparison of  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  red cell uptake with  $^{131}\text{I}$ -thyroidal uptake and cholesterol.





## 第5章 結 論

319例の甲状腺疾患々者、37例の正常者について、<sup>131</sup>I甲状腺摂取率、唾液内<sup>131</sup>I排泄率、PB<sup>131</sup>I交換率、<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>赤血球摂取率、尿中<sup>131</sup>I排泄率等の甲状腺機能検査法及び甲状腺 Scintigram を施行し、以下の如き結果を得た。

1) <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率は臨床症状とよく合致し疾患群間の重なり合いが少ないことを確かめ、本法に及ぼす誤差因子について考察を行った。

2) 唾液内<sup>131</sup>I 排泄率は臨床症状とよく一致し、また機能亢進症の治療経過判定に有力な方法であると考えられた。

3) PB<sup>131</sup>I 交換率は、100 $\mu$ cの投与量では測定誤差が大きく、余り診断的価値を認めなかった。

4) 尿中<sup>131</sup>I 排泄率は疾患群間の重なり合いが多く、診断上余り有意義ではなかった。

5) “in vitro”にて行う甲状腺機能検査法として、<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>赤血球摂取率を測定し、正常、機能低下症においては諸家の成績と同じ傾向を示したが、機能亢進症では平均値において約10%程、諸家の成績より高かった。著者は本法の mechanism として Hamolsky の提唱する TBP 説について検討し、この説が完全なものではないが mechanism の説明に好都合であることを確かめた。

6) <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率と唾液内<sup>131</sup>I 排泄率及び BMR との比較では著明な相関々係を認めた。<sup>131</sup>I 甲状腺摂取率と血中 PBI, Cholesterol

とでは可成りの相関々係を認めたが、PB<sup>131</sup>I 交換率との比較では全く相関々係を認めなかった。

7) 単純性甲状腺腫の大きさは、その<sup>131</sup>I 甲状腺摂取率と比例することを発見し、このことから単純性甲状腺腫の発生機序の一端として、甲状腺一下垂体—TSH—甲状腺腫増大—甲状腺ホルモン生産量の正常化という mechanism が存在することを推定した。

8) 単純性甲状腺腫の年齢別分布では、10代が最も多く、20代30代と続き、10才未満では更に少なく、60才以上では僅かに5例であつた。これは諸家の報告と一致した傾向であつた。年齢別の<sup>131</sup>I 甲状腺摂取率は、その平均値において20代が最も低く(5~6%他より低い)他は殆んど変化のない値を示した。

9) T<sub>3</sub> Suppression test によつて甲状腺機能亢進症と単純性甲状腺腫との鑑別を行い、同時に甲状腺上位中枢と甲状腺との関係、所謂 “Feed back mechanism” について考察した。

10) 58例の甲状腺疾患々者について甲状腺 Scintigram を行い、悪性腫瘍の部位判定に有力な手段であつたが、しかし直径2cm以下の Space occupying lesion を Scintigram 上に描写するのは困難であつた。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました平松教授並びに御懇篤なる御指導御鞭撻を戴きました久田講師に心から感謝の意を表します。

## 文

1) **Hamilton, J. G., and Soley, M. H.** Studies in iodine metabolism by the use of a new radioactive isotope of iodine. *Am. J. Physiol.*, 127: 557, 1939. 2) **Werner, S. C., Hamilton, H. B., Leifer, E., Goodwin, L. D.** An appraisal of the radioiodine tracer technic as a clinical procedure in the diagnosis

## 献

of thyroid disorders. *J. Clin. Endocrinol.*, 10: 1054, 1950. 3) **Keating, F. R., Wang, J. C., Luellen, T. J., Williams, M. M. D., Power, M. H.** The measurement of the iodine-accumulating function of the human thyroid gland., *J. Clin. Invest.*, 28: 217, 1949. 4) **Oddie, T. H.** Analysis of radio-iodine uptake

and excretion curves, Brit. J. Radiol., 22 : 261, 1947.

5) **Oddie, T. H., Scott, R. K.**, Results of uptake and excretion tests with radio-iodine, Brit. J. Radiol., 23 : 348, 1950.

6) **Stanley, M. M., and Astwood, E. B.**, Determination of the relative activities of anti-thyroid compounds in man using radioactive iodine. Endocrinol., 41 : 64, 1947.

7) **Luel-len, T. J., Keating, F. R., Williams, M. M. D., Berkson, J., Power, M. H.**, Relative measurement in vivo of accumulating of radio-iodine by the human thyroid gland: Comparison with radioactivity in peripheral tissue, J. Clin. Invest., 28 : 207, 1949.

8) **Kriss, J. P.**, Uptake of radioactive iodine after intravenous administration of tracer doses, J. Clin. Endocrinol., 11 : 289, 1951.

9) **Crispell, K. R., Parson, W., and Sprinkel, P.**, A simplified technic for the diagnosis of hyperthyroidism, utilizing the one-hour uptake of orally administered  $^{131}\text{I}$ , J. Clin. Endocrinol. 13 : 221, 1953.

10) **Billon, H.**, Fortschritte in der Radiojod-diagnostik und Therapie, Strahlen Therapie 97 : 78, 1955.

11) **Wayne, Miller, Barrett, Oshrey : William, H. B.**, Clinical use of Radioisotopes, cit. from P.90.

12) 笈弘毅 : 甲状腺  $^{131}\text{I}$  摂取率測定法, 最新医学, 15 : 2, 昭. 35.

13) 笈弘毅 : 甲状腺  $^{131}\text{I}$  摂取率測定法, Radioisotop, 7 : 1

14) **Brucer, M.** : 放射性沃素による甲状腺摂取率測定法 cit. from P.34, P.211.

15) **Thode, H. G., Jaimet, C. H., Kirkwood, S.**, Studies and diagnostic test of salivary-gland and thyroid-gland function with radioiodine, New England J. Med. 251 : 129, 1954.

16) **Freinkel, N., and Ingber, S. H.**, Further observations concerning the salivary transport of iodine, New England J. Med. 252 : 125, 1955.

17) **Fellinger, K., Hofer, R., and Vetter, H.**, Salivary and thyroidal radio-iodine clearances of plasma in various states of thyroid function, J. Clin. Endocrinol. & Metab. 16 : 449, 1956.

18) 久田欣一, 川西弘 : 唾液内  $^{131}\text{I}$  排泄率と甲状腺機能, 臨床放射線, 4 : 689, 昭.34.

19) **Chaikoff, L., Taurog,**

**A., and Reinhardt W. O.**, The metabolic significance of protein-bound iodine of plasma : A study of its concentrate of formation as measured with radioactive, Endocrinol., 40 : 47, 1947.

20) **Clark, D. E., Moe, R. H., and Adams, E. E.**, Rate of conversion of administered inorganic radioactive iodine into protein bound iodine of plasma as an aid in evaluation of thyroid function, Surgery; 26 : 331, 1949.

21) **Ereodberg, A. S., Ureles, A., and Hertz, S.**, The serum level of protein bound radioactive iodine in the diagnosis of hyperthyroidism, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 70 : 679, 1949.

22) **Sheline, G. E., Clark, D. E.**, Index of thyroid function : Estimation by rate of organic binding of  $^{131}\text{I}$ , J. Lab. & Clin. Med. 36 : 450, 1950.

23) **Reilly, Wm. A., Scott, K. G.**, A simple clinical radioactive method for evaluating thyroid function, J. Clin. Endocrinol., 14 : 770, 1954.

24) **Schultz, A. L., Sandhaus, S., Demorest, H. L., Zieve, L.**, Clinical value of the plasma butanol-extractable (thyroxine)  $^{131}\text{I}$  in the diagnosis of hyperthyroidism and myxedema, J. Clin. Endocrinol., 14 : 1062, 1954.

25) **Hamolsky, M. W., Stein, M., and Freedberg, A. S.**, The thyroid hormone-plasma protein complex in man II. A new in vitro method for study of "Uptake" of labeled hormonal components by human erythrocytes, J. Clin. Endocrinol. & Metab., 17 : 33, 1957.

26) **Mcarther, J. W., Rawson, R. W., Fluharty, R. G., and Means, J. H.**, The urinary excretion of radioactive iodine as an aid in the diagnosis of hyperthyroidism, Ann. Int. Med., 29 : 229, 1948.

27) 土屋武彦, 益山栄良, 渡辺哲敏, 長塚晃 : シチグラムによる甲状腺疾患の診断についての知見, 臨床放射線, 5 : 212, 昭.35.

28) 土屋武彦 :  $^{131}\text{I}$  による甲状腺機能診断, ホルモンと臨床, 4 : 973, 昭.31.

29) **Werner, S. C., Quimby, E. H., Schmidt, C.**, The use of tracer doses of radioactive iodine,  $^{131}\text{I}$ , in the study of normal and disordered thyroid function in man, J. Clin. Endocrinol., 9 : 342, 1949.

30) 永井輝夫 : Radio-

- isotopes in clinical medicine, cit from P. 137.
- 31) 木下文雄：放射性沃度 <sup>131</sup>I による甲状腺の臨床的研究，I. 放射性沃度による甲状腺疾患の診断的研究，慶応医学32：379，昭.30. 32) 浅越嘉威，岩宮緑，河原大輔，安部喬樹，越智勤：甲状腺機能検査法の検討，最新医学，16：699，昭.36. 33) 三宅儀，鳥塚莞爾：単純性甲状腺腫の診断と治療，内科，5：431，昭.35. 34) **Fawcett, D. M., and Kirkwood, S.**, Tyrosine iodine, J. Biol. Chem., 209 : 249, 1954. 35) **Hamolsky, M. W., Golodetz, A., and Freedberg, A. S.**, Further studies on the use of RBC uptake of *l*-Triiodothyronine <sup>131</sup>I as a diagnostic test of thyroid function, J. Clin. Endocrinol. and Metab., 19 : 103, 1959. 36) **Robbins, L. R., Murphy, M. E.**, Experience with the in vitro erythrocytes uptake of <sup>131</sup>I-labeled *l*-triiodothyronine in a routine clinical laboratory, J. Clin. Endocrinol. & Metab., 19 : 1292, 1959. 37) **Keating, F. R., Haines, S. F., Power, M. H., Williams, M. M. D.**, The radioiodine-accumulating function of the human thyroid gland as a diagnostic test in clinical medicine, J. Clin. Endocrinol. 10 : 1425, 1950. 38) **Barett, T. F., Peck, J., Bauer, F. K., Libby, R. L., and Jarrett, R. N.**, Practical application of scintillation counter in diagnosis of diseases of the thyroid, J. A. M. A., 152 : 1414, 1953. 39) **Tseng, C. T., and Karamourtounis**, Quantitative effect of iodinated opaque of radioiodine, Am. J. Roent. Rad. Therap., 83 : 491, 1960. 40) 久田欣一，東与光，上田巖，柿下正雄，高橋清，森収郎，細見忠雄：放射性沃度による甲状腺疾患の診断的研究，金沢医理学叢書，44：153，昭.33. 41) **Beierwaltes, W. H.**, The value of radioactive iodine uptake and protein-bound iodine estimations in the diagnosis of thyrotoxicosis, cit from 40). 42) 白井堅雄：甲状腺ホルモン及びメチルサイオウラシルの <sup>131</sup>I 甲状腺摂取率に及ぼす影響，内分泌，3：330，1950. 43) **Greer, M. A., and Astwood, E. B.**, The antithyroid effect of creation in man as determined with radioactive iodine, Endocrinol., 43 : 105, 1948. 44) **Greer, M. A., Ettlinger, M. G., and Astwood, E. B.**, Dietary factors in the pathogenesis of simple goiter, J. Clin. Endocrinol., 9 : 1069, 1949. 45) **Marine, D., Baumann, E. J., Spence, A. W., & Cipra, A.**, Further studies on etiology of goiter with particular reference to the action of cyanides, Proc. Exper. Biol. & Med., 29 : 772, 1932. cit. from 8), 「徳山一郎，抗甲状腺剤，ホルモンと臨床，4：994，昭.31」 46) **Kennedy, T. H.**, Thioureas as goitrogenic substances, Nature, 150 : 233, 1942. 47) **Mackenzie, J. B., Mackenzie, C. G., McCollum, F. V.**, Effect of sulfanilguanidine on the thyroid of the rat, Science, 94 : 518, 1941. 48) **Mackenzie, J. B., Mackenzie, C. G.**, Effect of sulfonamides and thioureas on the thyroid gland and basal metabolism, Endocrinol., 32 : 185, 1943. 49) **Astwood, E. B.**, The chemical nature of compounds which inhibit the function of the thyroid gland, J. Pharmacol. & Exper. Therap., 78 : 79, 1943. 50) **Richter, C. P. and Clisby, K. H.**, Iodic effects of bitter-tracting phenylthiocarbamide, Arch. Path. 33 : 46, 1942. 51) **Hanngren, A.**, Determination of the anti-thyroid action of paraaminosalicylic acid using radioactive iodine, Lancet No. 6725, 117, 1952. 52) **Lipshitz, W.**, Die Bedeutung des "inneren Kreislaufes" für Krystalloide, speziell das Jodion, Klin. Wchnschr., 8 : 116, 1929. 53) **Lipshitz, W.**, Differenzierung des Thyroxin-jod von anorganischen Jod durch die Membranen des Lebenden organismus., Klin. Wchnschr., 9 : 642, 1930. 54) **Goldsmith, R. E., and Stevens, C. D.**, Concentration of <sup>131</sup>I iodine in the human stomach and other tissues as determined with radioactive iodine, J. Clin. Invest., 28 : 784, 1949. 55) **Stein, J. A., Feige, Y., and Hochman, A.**, The salivary excretion of <sup>131</sup>I in various thyroid states, J. Lab. & Clin. Med., 49 : 842, 1957. 56) **Jacobson, L. E. and Miller, W. N.**, The

measurement of saliva  $^{131}\text{I}$  in Percentage of given dose per liter as an index of thyroid function, *Am. J. Roentgenol. Rad. Therap.*, 81 : 80, 1959. 57) **Sheline, G. E., Moore, M. C., Kappas, A., and Clark, D. E.**, A correlation between the serum protein-bound iodine and the radioiodine conversion ratio in various thyroid states, *J. Clin. Endocrinol.*, 11 : 91, 1951. 58) **Crispell, K. R., Kahana, S., and Hyer, H.**, The effect of plasma on the in-vitro uptake or binding by human red cell of radioactive  $^{131}\text{I}$ -labeled *L*-thyroxine and *L*-triiodothyronine, *J. Clin. Invest.*, 35 : 121, 1956. 59) **Früs, T.**, In vitro uptake of  $^{131}\text{I}$ -labeled *L*-triiodothyronine by human erythrocytes, *Acta Endocrinol.*, 33 : 117, 1960. 60) **Christensen**, Triiodothyronine uptake by erythrocytes, cit. from 83) 61) **Crispell, K. R., Coleman, J., Hyer, H.**, Factors effecting the binding capacity of human RBC for  $^{131}\text{I}$ -labeled *L*-thyroxine and *L*-triiodothyronine, *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, 17 : 1305, 1957. 62) **Mitchell, M. L., Harden, A. B., O'Rourke, M. E.**, The in vitro resin sponge uptake of triiodothyronine- $^{131}\text{I}$  from serum in thyroid disease and in pregnancy, *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, 20 : 1474, 1960. 63) **Sterling, K., & Tabacknick, M.**, Resin uptake of  $^{131}\text{I}$ -triiodothyronine as a test of thyroid function, *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, 21 : 456, 1961. 64) **Danowski, T. S., D'Ambrosia, R. D., Dorcak, J., and Nakano, M.**, Effect of thyroxine and other iodinated compounds upon binding of triiodothyronine to human serum proteins, *Metab.*, 11 : 443, 1962. 65) **Allen, H. C., & Goodwin, W. E.**, The scintillation counter as an instrument for in-vivo determination of thyroid weight, *Radiol.* 58 : 68, 1952. 66) **Mayneord, W. V.**, cit. from 28) 67) **江藤秀雄, 筧弘毅, 土屋武彦** : 甲状腺における放射性沃度の測定法について (1) Scintiscanning 法について, *日医放学会誌*, 14 : 246, 1954. 68) **Jacobs, M. E.**, Electric recorder for the gammagraph, *Nucleonics* 12 : (1) 60, 1954. 69) **Horwitz, N. H., and Loftstrom, J. E.**,

Photographic recording method for scintillation scanning, *Nucleonics* 13 : (7) 56, 1953.

70) **Anger, H. O.**, A multiple scintillation counter in vivo scanner, *Am. J. Roent. Rad. Ther.*, 70 : 605, 1953. 71) **Allen, H. C.,**

**Kelly, F. J. and Greene, J. A.**, Observations on the nodular thyroid gland with the gammagraph, *J. Clin. Endocrinol.*, 12 : 1356, 1952.

72) **Goodwin, W. E., Bauer, F. K., Barrett, T. F., and Cassen, B.**, A new method using  $^{131}\text{I}$  for the determination of abnormal thyroid morphology, *Am. J. Roent. Rad. Therap.*, 68 : 963, 1952. 73) **Fitzgerald, R. J.**, Brookhaven symposia in biology (The thyroid) : 220, 1954. 74) **Dieterle, T.**, cit. from 76).

75) 七条小次郎 : 群馬県地方における甲状腺腫の問題, *臨床内科小児科*, 3 : 429, 昭.23. 76)

七条小次郎 : 地方性甲状腺腫, *日内分泌誌*, 29 : 155, 昭.28. 77) 小島猛男 : 放射性ヨー素による単純性甲状腺腫, *ホルモンと臨床*, 4 : 845,

昭.31. 78) **Sturm, A. and Wernitz, W.**, Hormonjod im Gehirn., *Acta Neuroveg.*, 13 : 50, 1956. 79) **Ford, D. H., Gross, I.**,

The metabolism of  $^{131}\text{I}$ -labeled thyroid hormones in the hypophysis and brain of the rabbit, *Endocrinol.*, 62 : 416, 1968. 80) **Uotila, U.**,

Role of pituitary stalk in regulation of thyrotropic and thyroid activity, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 41 : (10585 p) 106, 1939. 81) **Perlmutter, and Riggs, J.**, *Clin. Endocrinol. & Metab.*, 8 : 532, 1948., cit. from. 31)

82) **Hoather, W. H., and Woolley, E. J. S.**, The triiodothyronine suppression test for thyrotoxicosis, *Brit. J. Radiol.*, 32 : 701, 1960.

83) 熊原雄一, 岩坪沿雄, 裏良一 : In vitro の甲状腺機能検査法——Triiodothyronine の赤血球 uptake 試験, *診療*, 14 : 553, 昭.36. 84)

**Früs, T.**, On the mechanism of the in vitro uptake of  $^{131}\text{I}$  labeled *L*-triiodothyronine by human erythrocytes, *Acta Endocrinol.*, 33 : 134, 1960. 85) **Woldring, M. G., Bakker, A.,**

**Doorenbos, H.**, In vitro uptake of radioactive  $^{131}\text{I}$ -labeled *L*-triiodothyronine by human erythrocytes as an index of thyroid function, *Acta Endocrinol.*, 34 : 305, 1960.